S. 1177—1204

Münch. med. Wschr.

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: H. Spatz und W. Trummert, München 38, Eddastraße 1 · Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Alleinige Anzeigen-Annahme: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13 · Fernsprecher 89 60 96

München • 10. Juli 1959 101. JAHRGANG Heft 28

H.C.

INHALT

ORIGINALAUFSÄTZE UND VORTRÄGE

Soziale Medizin und Hygiene

H. KLEINSCHMIDT: **Stand und Ergebnisse der Schutzimpfung gegen Poliomyelitis** 1177

Forschung und Klinik

HEINZ MITTELMEIER: **Fistelkarzinom bei chronischer Osteomyelitis** 1182

Für Praxis und Fortbildung

G. TOPP: **Kritische Beurteilung von Behandlungserfolgen bei sterilen Frauen** 1185

Therapeutische Mitteilungen

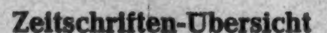
VOLKMAR BRAUN: **Zur Behandlung der Digitalis-Intoxikation mit Kaliumsalzen (Diukal)** 1187

FRITZ LASCH u. KARL THEINL: **Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die Herz- und Kreislaufwirkung von organischen, intravenös verabreichbaren Schwefelverbindungen (Ichthophen)** 1188

Aussprache

P. BUSSE GRAWITZ: **Die Allgemeinreaktionen der Entzündung und ihre klinische Bedeutung mit besonderer Berücksichtigung der Plasmafermente** 1193

Fortsetzung auf der Lasche



Zeitschriften-Übersicht

The Lancet (1959), Nr. 7084

Ferguson, F. R. und Liversedge, L. A. (Univ. Manchester): A Clinical Aphorism in the Diagnosis of Multiple Sclerosis. S. 1159.

Dodds, Ch. and Mills, G. L. (Middlesex Hosp. Med. School, London W. 1): Influence of Myocardial Infarction on Plasma-Lipoprotein Concentration. S. 1160.

Schedl, H. P. and Bartter, F. C. (Section of Clinical Endocrinology, National Heart Inst., Bethesda, Maryland, U.S.A.): Serum Iron-Binding Protein Levels After Infusion of Human Serum-Albumin. S. 1163.

Pendower, J. E. H. (Charing Cross Hosp., London, W.C.2): Haematemesis from Rupture of Aneurysms into the Duodenum. S. 1165.

Eillis, H., Handley, D. A. and Taylor, K. B. (Radcliffe Infirmary, Oxford): Surgery in a Patient with an Acquired Circulating Anticoagulant. S. 1167.

Griffith, A. H. (Cardiff City Council): B. C. G. Vaccination by Multiple Puncture. S. 1170.

Nour-Eldin, F. and Wilkinson, J. F. (United Manchester Hosp.): Factor-VII Deficincy With Christmas Disease in One Family. S. 1173.

Stewart, J. S. S. (Dept. of Surg., Royal Infirmary, Glasgow): Medullary Gonadal Dysgenesis. S. 1176.

Cookson, H. (Poole General Hosp., Poole, Dorset): Coarctation of the Aorta Followed for Twenty-five Years. S. 1178.

Minto, A. and Robets, F. J. (St. Luke's Hosp., Middlesbrough): The Psychiatric Complications of Toxoplasmosis. S. 1180.

Cheeseman, G. W. H. u. Mitarb. (Dept. of Chemistry, Queen Elizabeth College, London, W. 8): Anti-Thyroid Activity of 2-Mercaptopyrazine. S. 1182.

Heikel, T. A., Knight, B. C. and Rimington, C. (Dept. of Chemistry, Birkbeck College, London, W. C. 1): Anti-Thyroid Activity of Pyridaz-3-Thione. S. 1183.

Watson, T. A. (Cancer Services, Univ. of Saskatchewan, Saskatoon/Canada): Treatment of Breast Cancer. S. 1191.

Darlow, H. M. and Bale, W. R. (Microbiological Research Establishment, Ministry of Supply, Porton, Wilts): Infective Hazards of Water-Closets. S. 1196.

Archiv für Geschwulstforschung (1959), Nr. 3

Rauch, S. (HNO-Klinik, Univ. Genf): Tumoren der kleinen und aberrierenden Speicheldrüsen. S. 243.

Ficke, K. H. und Reißig, G., (Geschwulstklinik der Charité, Berlin): Klinisch-statistische Untersuchungen zur Altersfrequenz der Mammakarzinome. S. 256.

Schmidt-Matthiesen, H. (Univ.-Frauenklinik, Göttingen): Adenosintriphosphatase-, 5-Nucleotidase und alkalische Phosphatase im Karzinombindegewebe — zugleich ein Beitrag zur Differenzierung der Karzinome. S. 265.

Hauschild, W. (Chirurg. Univ.-Klinik der Charité, Berlin): Zur Entwicklung und zum gegenwärtigen Stand der Geschwulstimmunisierung. S. 276.

Archiv für Kreislaufforschung (1959), Nr. 1/2

Heinecker, R. (I. Méd. Univ.-Klinik, Frankfurt/M.): Individuelle Unterschiede in der Reaktion von Kreislauf und Gasstoffwechsel auf dosierte Belastungen: Cold Pressor Test, Flickerlicht, Lärm, körperliche Arbeit. S. 1.

Koch, H., Schmutzler, H. und Schmitz, W. (I. Med. Klinik der Freien Univ., Berlin): Erfahrungen zur pae- und postoperativen Beurteilung der Mitralstenose. S. 103.

Seitz, R. und Struck, G. (Inst. für Neuropathologie, Univ. Bonn): Über das Vorkommen sogenannter Gefäßkreuzungen im Hirngewebe. S. 122.

Blut (1959), Band IV, Nr. 3

Stich, W. (I. Med. Univ.-Klinik, München): Direktes und indirektes Bilirubin. S. 125.

Pettenkofer, H. J., Thomas, K. u. Voigt, G. E. (Robert-Koch-Inst., Berlin N 65; Föhrer Str. 2): Die Blutgruppen- und Blutfaktoren-Verteilung bei den Lausitzer Sorben. S. 128.

Gillert, K.-E. (Bundesgesundheitsamt, Rob.-Koch-Inst., Berlin N 65; Nordufer 20): Über wärmebedingte Veränderungen des Serums unter besonderer Berücksichtigung immunelektrophoretischer Untersuchungen. S. 131.

Arn, H. (Zentrallaborat). des Blutspendedienstes des Schweizer R. K., Bern): Über Plasmatransfusions-Reaktionen. S. 137.

Schwenzer, A. W. und Halberstadt, E. (Univ.-Frauenklinik, Frankfurt/M.): Über den Einfluß von Frischblut und Konservenblut auf die Gerinnungsverhältnisse des Empfängers. S. 143.

Prokop, O. und Oesterle, P. (Inst. für Gerichtl. Med. der Humboldt-Univ., Berlin): Zur Frage der P-Antigenität von Echinokokkenflüssigkeit aus Schweinelebern. S. 157.

Lauer, A. (Zentralinst. für das Blutspendewesen, Hamburg): Seltener indirekter Vaterschaftsausschluß. S. 159.

Gallasch, E. H. (Inst. für Blutgruppenforschung, Göttingen; Kreuzbergring 57): Über ein drittes Allel der Blutgruppeneigenschaft R-r des Kaninchens. S. 160.

Markwardt, F. (Pharmakolog. Univ.-Inst., Greifswald): Hirudin, der blutgerinnungshemmende Wirkstoff des medizinischen Blutegels. S. 161.

Geburtshilfe und Frauenheilkunde (1959), Nr. 5

Seitz, L. (Pfaffenhofen über Neu-Ulm/D.): Zur Problematik der Intersexualität und der Barrschen Kernanalyse. S. 379.

Siegeler, H.-J. (Frauenklinik, Hamburg-Finkenau): Schnittentbindung bei Diabetes mellitus. S. 384.

Müller-Schmid, P. (Univ.-Frauenklinik, Basel): Die paroxysmale Tachykardie in utero. S. 401.

Beck, L. (Rhein. Landesfrauenklinik, Wuppertal-Elberfeld): Läßt sich die kindliche Mortalität bei der Spätgestose durch die Behandlung mit blutdrucksenkenden Medikamenten verringern? S. 408.

Brandl, K. und Kofler, E. (I. Univ.-Frauenklinik, Wien): Die Krebsfrüherkennungsmethoden bei 230 Fällen mit Kollumkarzinom. S. 414.

Schermuly, W. (Univ.-Strahlenklinik, Marburg/Lahn): Röntgendiagnostischer Beitrag zur Frage dringlicher operativer Maßnahmen beim Neugeborenen. S. 420.

Pechel, E. (Geburtsh.-Gynäk. Abtlg., Herz-Jesu-Krhs., Trier): Zur Prophylaxe und Therapie der Stumpfexsudate nach subtotaler Hysterektomie. S. 428.

Krone, H. A. und Mahdavyan, M. (I. Univ.-Frauenklinik, München): Beobachtung einer seltenen Sirenen-Doppelmißbildung. S. 435.

Dördelmann, P. und Schultze-Jena, B. S. (Univ.-Frauenklinik, Münster): Die Adiponecrosis subcutanea neonatorum. S. 442.

Zeitschrift für Haut- und Geschlechtskrankheiten (1959), Nr. 11

Lehmann, F. und Pritzsche, A. (Hautklinik der Freien Univ. im Rud.-Virchow-Krhs., Berlin): Zur augenblicklichen Mikrosporie-Epidemie in Berlin. S. 307.

Stürzbecher, M.: Zur Geschichte der Dermatologie in der Berliner Charité im 18. Jahrhundert. S. 319.

Meyer, P. S. (Haifa/Israel; Herzlstr. 21): Klima und Hautkrankheiten. S. 325.

Kinderärztliche Praxis (1959), Nr. 5

Peltonen, T. (Univ.-Kindefklinik, Turku/Finnland): Die Luftbeschwerden des Säuglingsalters — eine neurovegetative Dystonie? S. 217.

Huth, E. F. (Kinderklinik der Med. Akad., Düsseldorf): Über Luftschlucken beim Säugling. S. 219.

Ladstätter, L. (Univ.-Kinderklinik, Greifswald): Klinische Erfahrungen bei interstitieller plasmazellulärer Pneumonie der Frühgeborenen. S. 222.

Hartwein, L. (Kinderabtlg., Evang. Diakonissenanstalt, Schwäbisch Hall): Zur Kasuistik des Ellis-van-Crefeld-Syndroms. S. 229.

Ladstätter, L. und Mannkopf, H. (Univ.-Kinderklinik, Greifswald): Über das Gewichtsgedeihen Frühgeborener in den ersten drei Lebensmonaten. S. 233.

Revue Française d'Etudes Cliniques et Biologiques (1959), Nr. 4

Naets, J. P. (Laborat. de Méd. expérimentale, Univ. Bruxelles): Fonction érythropoiétique du rein. S. 323.

Bargeton, D., Tricaud-Redel, M.-E. et Gros, P. (Services de Recherches de la Société Théraplix; 98, rue de Sèvres, Paris VII): Comparaison des résultats fournis par trois méthodes de dosage du cholestérol sérique. S. 326.

Lettré, H. et Flandre, O. (Laborat. de Thérapeutique, Faculté de Méd., Montpellier): Etude de l'action de quatre dérivés du cholestérol sur des cellules vivantes cultivées „in vitro". S. 335.

de Scoville, A., van Cauwenberge, H. et Palem-Vliers, M. (Laborat. de Chimie Méd., Univ. Liège): Corticostéroides sanguins chez le chien au cours de l'ischémie musculaire traumatique. Étude comparative de la corticoidémie sur des prélèvements réalisés dans les veines cave, périphérique, voire surrénale. S. 342.

Boivin, P., Besson, R., Hartmann, L. et Fauvert, R. (Hôp. Beaujon, Paris-Clichy): Les transaminases du sérum en pathologie hépato-biliaire. S. 349.

Caen, J., Larrieu, M.-J. et Bernard, J. (Hôp. St.-Louis, Paris X): Afibrinémies acquises. S. 363.

Marnay, A., Moretti, J. et Jayle, M.-F. (Laborat. de Biochimie, Nouvelle Faculté de Méd., Paris VI): Para-gamma-globulinémies révélées par l'électrophorèse à travers gel d'amidon. S. 366.

Ducos, J., Broussy, J. et Ruffie, J. (Service d'Embryologie générale, Faculté de Méd., Toulouse): Mise en évidence de l'antigène kell dans les plaquettes sanguines humaines. S. 370.

Ducos, J. et Ruffie, J. (Centre régional de Transfusion sanguine et de Recherches hématologiques, Service « Ch. Lefebvre », Toulouse): Essai d'absorption de certains anticorps par des hématies hémolysées. II.- Utilisation de l'acide acétique pour obtenir des stromas globulaires dépourvus d'antigènes de groupe actifs. S. 374.

Geller, S. et Amalric, R. (Laborat. de Physiologie, Marseille): Étude radio-clinique d'une gynécomastie oestrogénique. S. 377.

Bourlière, F., Cendron, H. et Rapaport, A. (Centre de Gérontologie Claude Bernard, Faculté de Méd., Paris VI): Action de l'acide acétylsalicylique sur la sensibilité au goût amer chez l'homme. S. 380.

Yatzidis, H. (Centre National de Transfusion Sanguine, Paris XV): La protéolyse sanguine, son mécanisme, son exploration par les méthodes actuelles et sa physiopathologie. S. 383.

Thibault, O. (Laborat. de Physiologie générale, La Sorbonne, Paris V): Technique de mesure des effets de substances pharmacocynamiques sur le métabolisme basal des petits animaux. S. 392.

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN, 10. JULI 1959 **101. JAHRGANG · HEFT 28**

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Stand und Ergebnisse der Schutzimpfung gegen Poliomyelitis*)

von H. KLEINSCHMIDT

Zusammenfassung: Nachdem feststand, daß bei sorgfältiger Herstellung und Prüfung die Gefahr der Anwendung von Salk-Vakzine extrem klein ist, wurde die Schutzimpfung im Jahre 1957 in der Bundesrepublik und Westberlin wieder aufgenommen. Die besonders gefährdeten Kinder des 2. und 3. Lebensjahres wurden bevorzugt, weil nur wenig Impfstoff zur Verfügung stand. Trotz ausreichender Impfstoffmengen und umfangreicher Propaganda erhöhte sich die Zahl im Jahre 1958 nur von 631 650 auf 807 464. Offensichtlich ist man in weiten Kreisen von der Dringlichkeit der Impfung nicht überzeugt, wozu die sinkende Zahl der Erkrankungen beigetragen haben mag (1957 2403, 1958 1735 Krankheitsfälle). Für eine Wirksamkeit der Impfung spricht der im Vergleich zu den Vorjahren prozentuale Rückgang in der Krankenziffer der 1957 bevorzugt geimpften Jahrgänge, nicht etwa der allgemeine Rückgang, der auf epidemiologische Schwankungen zu beziehen ist. Die Salk-Vakzine befriedigt nicht vollständig, wie sich aus dem Auftreten von Lähmungen sogar mit Todesfällen nach dreifacher Injektion in den USA und teilweise unzureichender Antikörperbildung sowie schneller Antikörperverminderung ergibt. Man spricht deshalb von der Notwendigkeit einer 4. Injektion, wünscht auch Verbesserungen in der Konzentration einzelner Virusantigene. Es ist verständlich, daß das Interesse für eine Umstellung auf die Anwendung lebender abgeschwächter Erreger wächst. Vielleicht ist es zweckmäßig, die orale Verabreichung dieser Viren erst nach der üblichen Salk-Impfung vorzunehmen. Vorläufig aber sollte man die Möglichkeiten, die die Impfung mit inaktivierter Vakzine nach Salk allein bereits bietet, voll ausnutzen; auch die Kombination mit der Diphtherie-Keuchhusten-Tetanus-Impfung durch Hinzufügen des Polio-Impfstoffes ist zu empfehlen. Dann würde die Impfung schon im Säuglingsalter erfolgen können. Notwendig ist die jedesmalige Verwendung einer neuen Spritze bzw. die Anwendung des Automatic-Asept-Gerätes.

Summary: After it was certain that under careful production and control the danger of administering Salk-vaccine is extremely low, the protective inoculation against polio was taken up again in the Federal Republic of Germany and in West-Berlin in 1957. Preference was given to children in the second and third year of life who are especially endangered because only little vaccine was available. In spite of sufficient amounts of vaccine and wide-spread propoganda the number of inoculated children increased in 1958 only from 631650 to 807464. It is obvious that the necessity of inoculation is not yet generally accepted in wide circles of the population, due to the diminishing incidence of infections (1957: 2403, 1958: 1735 cases). The effectiveness of the inoculation is proved by the percentually diminished incidence among those preferred children who were inoculated in 1957, and not by the generally diminished incidence which may be due to epidemiological variations. The Salk-vaccine was not entirely satisfactory, as cases of paralysis with fatal issue have occurred after three injections in the U.S.A. Also cases of insufficient formation of antibody and rapid decrease of antibody were noted. Therefore, the necessity of a fourth injection has been emphasized as well as the necessity of improving the concentration of individual virus-antigens. It is clear that the interest concerning a rearrangement with application of living attenuated germs is growing: Perhaps it is useful to start the oral administration of these viruses only after the usual Salk-inoculation. For the time being, however, the possibilities which are afforded by the inactivated vaccine of Salk alone should be entirely utilized. Also the combination of polio inoculation with diphtheria-whooping-cough-tetanus vaccine is recommendable. In that case the inoculation would take place during babyhood. A new syringe for every inoculation or the application of the automatic-asept device is necessary.

Résumé: Après avoir constaté qu'une fabrication et un contrôle minutieux réduisent le danger de l'emploi de vaccin Salk à d'infimes proportions, la République Fédérale et Berlin-ouest ont repris les vaccinations en 1957. Comme la quantité de vaccin était limitée, on a donné la préférence aux enfants âgés de 1 à 3 ans qui sont particulièrement menacés. En 1958 le nombre des vaccinations n'est passé que de 631 650 à 807 464 bien qu'on ait fait une large propagande et qu'on ait disposé de vaccin en quantité suffisante. Manifestement, de larges couches de la population ne sont pas convaincues de l'urgence de la vaccination, ce qui peut s'expliquer par la diminution des cas (1957 : 2403; 1958 : 1735). L'efficacité du vaccin ne s'exprime que dans la diminution proportionnelle des cas dans les classes vaccinées en 1957, et non dans la diminution générale des cas comme on pourrait le croire, celle-ci étant due à des variations épidémiologiques. Le vaccin Salk n'est pas absolument satisfaisant comme le prouvent des cas de paralysie parfois mortels après une triple injection au USA, ainsi qu'une formation insuffisante d'anticorps ou une diminution rapide des anticorps chez une partie des sujets vaccinés. C'est pourquoi on parle de la nécessité d'une 4° injection et souhaite également une meilleure concentration des divers antigènes viraux. Il est naturel qu'on s'intéresse toujours davantage à l'emploi de germes vivants affaiblis. Peut-être est-il plus indiqué de n'administrer ces virus par voie buccale qu'après la vaccination habituelle au vaccin Salk. Mais on devrait provisoirement exploiter pleinement les possibilités qu'offre la vaccination au vaccin inactivé selon la seule méthode de Salk. On peut aussi recommander d'ajouter le vaccin anti-poliomyélite à la vaccination combinée contre la diphtérie, le coqueluche et le tétanos. On pourrait alor déjà procéder à la vaccination chez les nourrissons. Il est nécessaire d'utiliser chaque fois une nouvelle seringue ou bien l'appareil aseptiseur automatique.

*) Vortrag gelegentlich des 20. Kongresses der Deutschen Vereinigung zur Förderung der Körperbehindertenfürsorge, Hamburg, 21. 5. 59.

Als vor 50 Jahren erstmalig in Deutschland eine Epidemie von spinaler Kinderlähmung auftrat, setzte sogleich ein intensives klinisches, epidemiologisches und experimentelles Studium ein. Bis dahin war diese Krankheit im wesentlichen ein rein orthopädisches Problem gewesen. Bis zum Jahre 1908 war die Geschichte ihrer ätiologischen Erforschung, soweit sie positive Befunde betraf, eine Geschichte der Irrtümer *(P. H. Römer* [1]). Jetzt erkannte man mit Sicherheit, daß der Erreger ein Virus ist. Der Affe erwies sich als brauchbares Versuchstier. Bei ihm sowohl wie beim Menschen wurden spezifische, das Virus neutralisierende Antikörper gefunden. Der Weg war frei für die **Entwicklung einer aktiven Immunisierung**, einer Schutzimpfung gegen diese im Laufe der Jahre sich immer mehr ausbreitende Seuche. Man ging in prinzipiell gleicher Weise vor, wie dies auch heute noch geschieht. Einerseits wurde virulentes, getrocknetes und dadurch abgeschwächtes Virus subkutan eingespritzt *(Landsteiner* und *Levaditi* [2]), andererseits wurde, weil diese Methode, wie sich bald herausstellte, Gefahren in sich birgt, eine Mischung von Virus und Immunserum verwandt, ja *P. H. Römer* erprobte auch damals bereits in Marburg ähnlich dem heute von *J. Salk* zur Routine erhobenen Verfahren die Virusinaktivierung durch Hitze bzw. Formalin, wie sie inzwischen auch für die Herstellung der Maul- und Klauenseuche-Vakzine angewandt wird.

1935 wurden in den USA 10725 Personen verschiedenen Alters mit Ricinoleatvakzine *(Kolmer* [3]), 9000 Kinder mit formalisierter Polio-Vakzine gespritzt *(Brodie* und *Park* [4]), aber die Inaktivierung des Virus war offensichtlich nicht vollständig; denn im gleichen Jahr wurde über 12 Fälle von Impfpoliomyelitis berichtet, wobei die Erkrankung oft in ganz charakteristischer Weise in dem geimpften oder kontralateralen Arm begann, übrigens in der Hälfte der Fälle tödlich endete *(Leake* [5]). Es gab einen Rückschlag für Jahrzehnte. Erst nachdem man sich um die Züchtung des Erregers in der Gewebekultur bemühte, wurde der Fortschritt angebahnt. *Flexner* in den USA arbeitete ebenso wie *Gildemeister* (6) in Berlin mit Hirngewebe. Ein praktisches Ergebnis aber hatten erst die Forschungen von *Enders* und seinen Mitarbeitern *Weller* und *Robbins* in den USA, die 1949 über die erfolgreiche Züchtung auf extraneuralem Gewebe berichten konnten. Am besten bewährten sich Affennierenzellen, die nach der Infektion eine charakteristische Degeneration, ja schließlich vollständige Zerstörung erfahren. Das Virus stand jetzt in beliebig großen Mengen rein gezüchtet zur Verfügung, man lernte drei immunologisch differenzierbare Typen kennen und konnte nun mit neuem Mut an die Schutzimpfung herangehen. Das tat *Salk*, indem er eine aus den 3 Typen des Erregers bestehende, wiederum durch Wärme und Formalin inaktivierte Vakzine herstellte. Er ging nach den trüben Erfahrungen der Vergangenheit sehr vorsichtig vor und nahm nach ausgedehnten Affenversuchen zunächst bei einer kleineren, dann bei einer größeren Zahl von Kindern Probeimpfungen vor. Sie fielen befriedigend aus. Die Impfungen wurden daher in größerem Maßstab durchgeführt. Da ereignete sich im April 1955, also 20 Jahre nach dem erstgeschilderten Vorkommnis, in den USA das gleiche Unglück, es traten sogar 204 Erkrankungen mit 11 Todesfällen auf, die direkt oder indirekt auf die Verwendung einer noch aktives Virus enthaltenden Vakzine bezogen werden mußten. Die Erregung über diese in Wirklichkeit wohl noch größere Katastrophe (siehe *Shaw, Sunada* u. *Hopkey* [7]) war natürlich groß. Präsident *Eisenhower* gab den Rücktritt seines Ministers für Gesundheit, Erziehung und Wohlfahrt bekannt. Aber nach sorgfältiger Untersuchung der Ursachen des Unglücks entschloß man sich zur Verschärfung der Betriebsüberwachung sowie der Prüfungsvorschriften und nahm daraufhin die Massenimpfung schon bald wieder auf. Nicht so in Europa, mit Ausnahme von Dänemark, das 1952 eine so ausgedehnte und schwere Epidemie gehabt hatte, wie sie bis dahin in Europa noch nicht zu verzeichnen war. Die Zurückhaltung im übrigen Europa muß man verstehen, nachdem noch im November 1955 die Experten der Weltgesundheitsorganisation erklärten: „Es ist unmöglich, das vollständige Fehlen lebender Viruspartikel zu garantieren, man weiß noch nicht, ob die verbleibenden lebenden Partikel klinisch von Bedeutung sind oder nicht." Man hielt also ein weiteres vorbereitendes Studium für erforderlich, das inzwischen in größtem Umfang erfolgt ist. Darnach muß gesagt werden, daß zwar der erste Teil des eben erwähnten Satzes auch heute noch Gültigkeit hat, d. h. daß trotz der heute überall vorgenommenen verschärften Prüfungen — bei uns in der Staatlichen Anstalt für experimentelle Therapie, dem Paul-Ehrlich-Institut in Frankfurt am Main — der Impfstoff nicht sicher frei ist von minimalen Mengen aktiver Virusteilchen, daß aber andererseits die Gefahr extrem klein ist. Diese Feststellung wurde praktisch bei vielen Millionen von Injektionen bestätigt. Allein in den USA erhielten 73 Millionen eine oder mehrere Einspritzungen von Polio-Vakzine. Die Voraussetzung war damit auch für die Bundesrepublik und Westberlin erfüllt. Die Schutzimpfungen wurden bekanntlich im Jahre 1957 neuerdings aufgenommen, blieben aber in diesem Jahre auf 631 650 beschränkt. Gewiß waren die aus den USA zur Verfügung stehenden Impfstoffmengen noch bescheiden. Aber es machte sich auch eine starke Zurückhaltung weiter Kreise bemerkbar. Sie ist nach den geschilderten Vorkommnissen gewiß verständlich, aber keineswegs hierin allein begründet. Offenbar war man — ähnlich wie bei anderen Impfungen — nicht allerseits von der Notwendigkeit dieser Maßnahmen überzeugt. Wer nie die schweren Folgen der Krankheit gesehen oder wenigstens von ihnen eindrucksvoll gehört hat, wird zuwenig davon berührt. Erst wenn in seiner Umgebung, in seinem Dorf oder seiner Stadt, Krankheitsfälle auftreten und die Zeitungen Todesfälle melden, drängt er sich zur Impfung. Das hat man in Chicago genauso erleben können wie in Buenos Aires oder in Wien, und bei uns gab es hierfür ein entsprechendes Beispiel 1957 in Württemberg. Kürzlich meldeten die Zeitungen, daß der Tod des britischen Fußball-Nationalspielers *Jeff Hall* an Kinderlähmung die Zahl der Polio-Schutzimpfungen schlagartig auf ein Vielfaches erhöht hat, so daß man gezwungen war, schnell noch zusätzlich Impfstoff aus den USA herbeizuschaffen.

Es liegt auf der Hand, daß man beim Ausbruch einer Epidemie vielfach zu spät kommt. Die Durchseuchung mit dem Polio-Virus geht unheimlich schnell vor sich. Man kann deshalb nur noch mit einem Teilergebnis rechnen, ja es besteht die Gefahr, daß, wenn ein bereits infiziertes Kind geimpft wird und dann trotz Impfung erkrankt, eine Fehldeutung erfolgt und die Krankheit auf die Impfung bezogen wird. Andererseits ist es denkbar, daß unter solchen Umständen eine Provokation der Krankheit hervorgerufen wird. Wir müssen also durch umfangreiche Propagandamaßnahmen zu erreichen versuchen, daß vor Ausbruch einer Epidemie, d. h. im Winterhalbjahr, geimpft wird. Spätsommer und Herbst ist die Polio-Saison. Einige Zeit vor diesem Termin muß die Impfung beendet sein. Die Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Kinderlähmung und zahlreiche Gesundheitsämter haben sich sehr intensiv um die Aufklärung der Bevölkerung bemüht — durch Vorträge, Zeitungsartikel und Ausstellungen, Filmstreifen und Diapositive in Kinos, Plakate und Merkblätter. Aber der Erfolg war leider außerordentlich gering. 1958 wurde die Zahl der Impfungen nur auf 807 464 erhöht. Dabei ist eine Impfpoliomyelitis nicht aufgetreten; somit wurde bestätigt, was wir oben als Voraussetzung für die Durchführung der Impfung bezeichnet haben.

Neuerdings wurde darauf aufmerksam gemacht, daß Impfpoliomyelitis durch **unzweckmäßige Impftechnik** zustande kommen kann. Das will ich nicht unerwähnt lassen. Wenn man aus der gleichen Spritze, sei es auch regelmäßig mit neuer Kanüle, einer Reihe von Kindern eine Injektion macht, kommt es beim Wechsel der Kanüle zu einer Aspiration von Blut und Gewebssaftspuren in die Spritze. Dieser sog. Hughessche Nadelabsetzfehler kann möglicherweise die Über-

tragung des Virus von einem latent infizierten Impfling auf einen infektionsfreien bewirken und bei diesem die Erkrankung herbeiführen. Auf solche Weise erklärt sich *Gross* (8) die Tatsache, daß in England nach Diphtherie- und Diphtherie-Keuchhusten-Impfungen in einer Reihe von Fällen Poliomyelitis mit Beginn der Lähmung im geimpften Arm aufgetreten ist. Bisher hatte man nicht von Impfpoliomyelitis in diesen Fällen, sondern von Provokation der Krankheit durch die Impfung gesprochen. Das Polio-Virus ist ja bei latent Infizierten nur selten und kurzdauernd im Blute nachgewiesen worden, es wäre also ein unglücklicher Zufall, wenn auf diese Weise das Virus übertragen würde. Aber die Möglichkeit muß zugegeben werden. Um sie auszuschalten sind wir gezwungen, stets eine neue sterile Spritze oder aber das Automatic-Asept-Gerät zu verwenden, bei dem der Nadelabsetzfehler vermieden wird. Bisher hat man empfohlen, von anderweitigen Impfungen in Gegenden, die von Poliomyelitis betroffen sind, ja überhaupt in der Polio-Saison abzusehen. Wir möchten hieran auch mit gewissen Ausnahmen festhalten.

Ein anderes Problem ist, ob man nicht bei einer großen Zahl der heute bereits eingeführten Impfungen **eine Vermischung des Polio-Impfstoffes mit anderweitigen Impfstoffen** vornehmen soll. Ein solch kombinierter Impfstoff gegen Diphtherie, Keuchhusten und Tetanus hat sich ja in den letzten Jahren bereits allgemein eingebürgert. Versuche hierzu noch den Polio-Impfstoff hinzuzufügen, also eine Vierfachimpfung vorzunehmen, sind in den USA, aber auch bei uns, wenngleich zunächst nur in kleinem Umfang gemacht worden und haben neben guter Verträglichkeit eine ausreichende Antikörperproduktion gegenüber allen vier Antigenen erwiesen (*Batson* u. a. [9], *Keller* [10]).

Die Firma Parke-Davis bringt einen solchen Impfstoff schon unter dem Namen Quadrigen in den Handel. Nebenbei würde die Einführung der Vierfachimpfung den Vorteil haben, daß die Polio-Impfung im Säuglingsalter vorgenommen werden kann, ohne daß Schwierigkeiten im Impfkalender auftreten.

Damit kommen wir zur **Frage des Impftermines.** Es ist selbstverständlich, daß wir uns in erster Linie der besonders Gefährdeten annehmen müssen. Diese sind außer den Hinweisen, welche uns die Krankenstatistik gibt, durch das Fehlen von Schutzkörpern im Blutserum zu erfassen. Antikörperbestimmungen sind dementsprechend vielerorts, bei uns in großem Umfang (8740 Untersuchungen) mit Unterstützung der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Kinderlähmung durchgeführt worden. 87% der Neugeborenen haben Antikörper, aber diese passiv von der Mutter diaplazentar übertragenen Antikörper gehen bald wieder verloren. Mit 8—9 Monaten haben nur noch 26% Antikörper, und mit Beginn des 2. Lebensjahres hat kein Kind mehr Antikörper gemeinsam gegen alle 3 Typen des Erregers. Langsam steigen die Antikörper dann — zumeist durch stumme Infektion — im Laufe der folgenden Lebensjahre wieder an. Der geringste natürliche Schutz liegt in Übereinstimmung mit der Erkrankungshäufigkeit zwischen dem 2. und 4. Lebensjahr. Kinder aus sozial schlechter gestellten Schichten erwerben eher Antikörper als solche aus sozial besser gestellten Kreisen, Einzelkinder weniger als Kinder mit größerer Geschwisterzahl, im Schulalter und im Erwachsenenalter bis zu 30 Jahren werden in den Landkreisen häufiger Antikörper gefunden als in den Millionenstädten (*Anders* [11]). Offenbar kommt es, je geringer die Hygiene entwickelt ist, um so häufiger zu stummen Infektionen und damit zur Antikörperbildung. Die Durchseuchungsverhältnisse und die Antikörperkurve entsprechen weitgehend dem, was wir von der Diphtherie her kennen (*Kleinschmidt* [12]).

Wir haben aus den Erfahrungen den Schluß gezogen, daß Kinder des 2. und 3. Lebensjahres bevorzugt geimpft werden sollten und das ist dann auch bei den öffentlichen Impfungen geschehen. Beginn der Impfaktion im Säuglingsalter — vielleicht schon nach vollendetem dritten Lebensmonat — wäre aber wünschenswert, auch sollte sie auf das ganze Kindesalter ausgedehnt werden, ja in den USA und Dänemark hat man auch zahlreiche Erwachsene bis zu 40 Jahren geimpft. Als besonders gefährdet haben sich Schwangere erwiesen, weshalb man sie bei den Impfungen bevorzugt hat. Die Beteiligung der Erwachsenen hat in den einzelnen Epidemien geschwankt. Früher rechnete man, daß etwa 10% der Erkrankungen auf über 15jährige fielen, in neuerer Zeit aber steigerte sich der Prozentsatz auf 30% und mehr, so daß eigentlich gar nicht mehr die Berechtigung vorlag, von Kinderlähmung zu sprechen. In letzter Zeit hält sich die Zahl in der Bundesrepublik zwischen 18 und 20%. Dies ist aber immer noch bedeutungsvoll genug. Denn mit fortschreitendem Alter beobachtet man eine Zunahme der zerebral-paralytischen Formen, also der schlimmsten, vielfach zum Tode führenden Erkrankungen mit Atemlähmung. Wir haben daher alle Veranlassung, die Impfung auch auf die höheren Altersklassen auszudehnen, was in einzelnen Bundesländern schon geschehen ist. Das Krankenhauspersonal wird dabei bevorzugt.

Die **Impfstoffe,** die nach dem Verfahren von *Salk* hergestellt werden, weisen gewisse Unterschiede auf. Zwar handelt es sich stets um die drei durch Einwirkung von Wärme und Formalin ihrer Vermehrungsfähigkeit beraubten, d. h. inaktivierten Typen des Erregers, aber eine amerikanische Firma (Parke-Davis) fügt noch eine Ultraviolettbestrahlung hinzu, der von *Haas* entwickelte deutsche Impfstoff der Behringwerke enthält zur Verstärkung der immunisierenden Wirkung noch ähnlich wie z. B. der Diphtherieimpfstoff Aluminiumhydroxyd als Adjuvans; die zugesetzten Konservierungsmittel wechseln, vor allem aber werden verschiedene Virusstämme benutzt. In dem Impfstoff, der das Unglück in den USA hervorrief, war der sog. Mahoney-Stamm enthalten; seine Inaktivierung war nicht regelmäßig erfolgt. Man stellte sich darnach vor, daß die Inaktivierung dieses sehr virulenten Stammes besondere Schwierigkeiten bereite, und hat ihn deshalb in verschiedenen Ländern, z. B. in Frankreich, Belgien, England und Dänemark durch einen anderen Stamm des gleichen Typs ersetzt. Inzwischen hat sich aber ergeben, daß nicht der Mahoney-Stamm als solcher die Schuld trug, sondern die Technik der Inaktivierung. Infolgedessen wird er auch heute noch in den USA und Kanada verwandt und ist ebenfalls in dem deutschen Impfstoff enthalten.

Überall werden **3 Injektionen** für notwendig gehalten, um eine genügende Antikörperbildung hervorzurufen. Leider aber hat man sich oftmals auf 2 Injektionen oder gar eine Injektion beschränkt. Diese können freilich genügen, nämlich dann, wenn der Impfling bereits durch frühere stumme Infektion über einen Antikörperbestand verfügt. Aber wer weiß im Einzelfall, ob hiermit gerechnet werden darf? Gewiß, man kann Antikörperbestimmungen vornehmen und sich dadurch ein Urteil bilden. Aber diese Bestimmungen sind technisch so schwierig, langwierig und teuer, daß sie vor einer größeren Impfaktion unmöglich ausgeführt werden können. Man macht ja auch vor der Diphtherieschutzimpfung keine Antitoxinbestimmungen und weiß doch genau, daß sich unter den Impflingen schon Antitoxinträger befinden. In solchen Fällen ruft die Impfung eine durchaus erwünschte Steigerung des Antikörpertiters hervor. Die Hauptsache aber ist, daß uns kein Nuller entgeht, wie man der Kürze halber diejenigen bezeichnet, die noch keinerlei Polio-Antikörper besitzen. Und diese weisen besonders in der jüngsten Altersgruppe nach 2 Injektionen gegen diesen oder jenen Typ noch keine Antikörper auf, ja sogar nach dreimaliger Impfung gibt es Kinder, bei denen die eine oder andere Antikörpergruppe vermißt wird. (*Wiesmann* [13], *Buser, du Pan* u. *Mégevand* [14], *Wohlrab, Höpken u. Anz.* [15]. Die dreimalige Injektion erscheint also unumgänglich, ja man kann es verstehen, daß in den USA die Empfehlung einer 4. Einspritzung erörtert worden ist (*Coriell* [16]). Doch hat man es für richtiger befunden, zunächst einmal dafür zu sorgen, daß in den empfänglichen Altersklassen wenigstens regelmäßig 3 Einspritzungen verab-

folgt werden (*Nowlin* [17], *Salk* [18]). Noch sind nämlich dort 1/4 der unter 20 Jahre alten nicht geimpft. Die WHO empfiehlt, eine 4. Impfung jedenfalls nicht vor Ablauf eines Jahres nach der 3. Impfung vorzunehmen und nur dort, wo eine besondere Gefährdung besteht, also in der Nähe eines Poliomyelitis-Epidemiegebietes.

Ich habe erwähnt, daß die einzelnen Impfstoffe Unterschiede aufweisen, die in der Art der Herstellung begründet sind. Aber auch bei gleichen Herstellungsregeln entstehen unterschiedliche Produkte; völlige Übereinstimmung kann bei einem biologischen Produkt nicht erwartet werden. Das muß sich natürlich in verschiedener Wirksamkeit zeigen. Leider besitzen wir nun noch keine **Wertbemessungsmethode** für den Polio-Impfstoff, wie wir sie z. B. für die Diphtherie- und Tetanus-Impfstoffe haben. Es fehlt noch ein Standardimpfstoff, wie er für eine quantitative Wirksamkeitsprüfung notwendig ist. Entsprechende Arbeiten sind z. Z. zwar im Paul-Ehrlich-Institut im Gange, aber bisher wird bei der staatlichen Prüfung nur ganz allgemein festgestellt, ob der Impfstoff antigene Wirkung besitzt und dementsprechend zugelassen werden kann. Unter diesen Umständen darf man sich nicht wundern, wenn der Antikörpertiter nach der Impfung mit verschiedenen Impfstoffen, ja Impfstoffchargen wechselt; insbesondere erhält man, wie erwähnt, nicht immer Antikörper gegen alle 3 Typen des Erregers. Im allgemeinen ist die antigene Potenz für den Typ II am besten, dem der Typ I und schließlich der Typ III nachfolgt (*Lennartz, Hertenstein* u. *Crüsemann-Hake* [19], *Wohlrab, Anz* und *Höpken* [20], *Reploh* u. *Altevogt* [21], *Tobin* [22]), *Sunada* et al [23], *Martins da Silva* et al. [24]). Das ist insofern bedenklich, als weitaus die meisten Polio-Erkrankungen auf Typ I des Erregers zurückzuführen sind, hier also die regelmäßige Antikörperbildung durch die vorbeugende Impfung in erster Linie angestrebt werden muß.

Es ist bei dieser Sachlage verständlich, daß trotz Impfung noch Erkrankungen auftreten können. *Salk* meinte zwar, daß der Organismus durch die Impfung in einen hyperreaktiven Zustand gelangt, der bei Infektionen eine sehr rasch wirksame Antikörperbildung zustande bringt, ohne daß vorher Antikörper nachgewiesen werden konnten. Meine diesbezüglich auf Grund alter Erfahrungen bei der Diphtherie geäußerten Bedenken wurden durch irische Untersucher bestätigt, die erst nach etwa 6 Tagen einen nennenswerten Antikörperanstieg beobachteten, gleichgültig, ob es sich um eine natürliche Polio-Infektion oder erneute Schutzimpfung handelte (*Tobin* [22]). Auch *Sabin* (27) gelangt auf Grund eigener Erfahrungen an experimentell infizierten Freiwilligen zu einer Ablehnung dieser These.

Tatsächlich ist auch in den USA nie behauptet worden, daß die Impfung regelmäßig Schutz vor Lähmungen bringt, sondern nur in 70—80%. Bei uns ist man anspruchsvoller, mag gar nicht wahrhaben, daß ein Kind trotz Impfung an Polio erkrankt, spricht vielmehr sogleich von Impfschaden, Provokation der Erkrankung durch die Impfung usw. Es muß deshalb ganz klar gesagt werden, **was wir von der Impfung zu erwarten haben.** Sie verhindert zunächst einmal nicht die Infektion mit dem Polio-Virus, genauso wenig wie die Diptherieimpfung die Infektion mit dem Diphtheriebakterium verhindert. Sie verhindert auch genauso wenig wie die Pockenimpfung mit Sicherheit abgeschwächte Erkrankungen, also das, was man aparalytische Poliomyelitis nennt. Sie verhindert aber in einem erheblichen Umfang Lähmungen als Folge der Infektion mit dem Polio-Virus, und diese höchst unliebsamen Folgen, die manchem sogar das Leben kosten, sind es ja allein, die wir wirklich zu fürchten haben. Wir können also zufrieden sein, wenn es gelingt, diese zu verhüten, ja darauf allein zielt die Polio-Impfung ab, weil nach Eintritt von Lähmungen unsere Einwirkungsmöglichkeit nur mehr beschränkt ist, ja leider noch oft genug alle Maßnahmen, die wir ergreifen, vergeblich sind.

Aparalytische Poliomyelitis hat man bis vor gar nicht langer Zeit angenommen, wenn in der sog. Polio-Saison Erkrankungen an seröser Hirnhautentzündung auftraten, die uns als gewöhnliche Begleiterscheinung der mit Lähmungen einhergehenden Erkrankungen bekannt ist. Solange man nicht das Polio-Virus dabei nachgewiesen hat, handelt es sich bei dieser Diagnose lediglich um einen Wahrscheinlichkeitsschluß. Neuerdings hat man andere Viren gezüchtet, welche die gleichen meningitischen Erscheinungen hervorrufen können, was sogar in der Polio-Saison bevorzugt der Fall ist (*Henigst, Fox* u. *Gelfand* [25]). In erster Linie kommen hierfür die Coxsackie- und Echo-Viren in Betracht. Sie gehören genauso wie das Polio-Virus zu den Darmviren und können daher am leichtesten aus den Faezes gezüchtet werden. Die Bezeichnung Coxsackie hat sich daraus ergeben, daß dieses Virus 1947 zuerst in dem Städtchen Coxsackie (USA) gefunden wurde, der Name Echo ist eine Zusammenstellung der Anfangsbuchstaben von Enteric Cytopathogenic Human Orphan und erinnert daran, daß man zunächst über ihre Bedeutung völlig im Unklaren war, sie aber beim Menschen im Darm fand mit einer dem Polio-Virus entsprechenden Einwirkung auf die Zellen der Gewebekultur. Inzwischen sind zahlreiche Typen dieser Viren festgestellt worden, sie lassen sich durch serologische Untersuchungen voneinander abgrenzen. Nach dem Gesagten spielen die durch diese Viren hervorgerufenen Erkrankungen differentialdiagnostisch gegenüber der Polio eine hervorragende Rolle, und man muß heute den Satz aufstellen, daß die Züchtung des Erregers insbesondere bei allen Formen seröser Meningitis für die Diagnose unumgänglich ist. Wie die Situation im Augenblick noch ist, können die statistischen Angaben über aparalytische Poliomyelitis nicht mehr als einwandfrei gelten. Im übrigen aber bekommen wir Verständnis dafür, daß eine Impfung mit dem spezifischen Polio-Impfstoff solche durch andere Erreger hervorgerufenen Erkrankungen nicht zu verhüten vermag. Andererseits werden wir anerkennen müssen, daß es nach wie vor eine meningitische Form der Poliomyelitis gibt. Unter 125 Fällen sog. nichtparalytischer Poliomyelitis wurden z. B. in den USA 16mal Coxsackie-Viren, 29mal Echo-Viren, aber immerhin 35mal Polio-Viren nachgewiesen (*Habel, Silverberg* u. *Shelokow* [26]). Warum aber wird diese Form der Poliomyelitis nicht verhütet? Hier bestehen noch erhebliche Unklarheiten. Man sagt, die durch die Impfung erzeugten Antikörper üben eine blockierende Wirkung auf das Virus im Blut aus und verhindern die Invasion ins Nervensystem. Tatsächlich beweist aber die seröse Meningitis das Befallensein des Nervensystems; auch das Nervenparenchym ist dabei, wenn auch in sehr geringem Umfang, betroffen. Es handelt sich gegenüber der paralytischen Poliomyelitis nur um einen quantitativen Unterschied in der Zahl geschädigter Nervenzellen. Das noch nicht gelöste Problem ist, Verständnis dafür zu gewinnen, worauf diese quantitativen Unterschiede beruhen.

Wie dem auch sei, die Hauptsache bleibt, daß sich Lähmungen in großem Umfang verhüten lassen. Sehen wir vom Tierversuch ab, so stützen wir uns beim Menschen auf **statistische Feststellungen.** Bei den Schwankungen in der Krankheitshäufigkeit, die sich von Jahr zu Jahr ergeben, sind allerdings nur sehr vorsichtige Schlüsse möglich. Wenn z. B. in Dänemark in den dem großen Epidemiejahr nachfolgenden Jahren Poliomyelitis nur in vereinzelten Fällen aufgetreten ist, so war man sich klar darüber, daß dies nicht auf die inzwischen ausgeführte Impfung geschoben werden konnte, vielmehr war offensichtlich, daß es gelegentlich der Epidemie zu einer Massendurchseuchung der Bevölkerung gekommen war und die stummen Infektionen einen Schutz großen Ausmaßes zustande gebracht hatten. Aber obwohl nun Jahre vergangen sind, hat sich das Bild in Dänemark noch immer nicht geändert. Man ist infolgedessen bereit, hierfür die Impfung zu einem guten Teil mitverantwortlich zu machen. Von günstigen Berichten aus anderen Ländern erwähne ich denjenigen aus Großbritannien, wo die ungeimpften Kinder etwa 5mal häufiger als die 2mal geimpften an Lähmungen erkrankten (*Wilson* [8]). Starke Unterschiede ergaben

sich auch in der Schweiz, wo ca. 60% der Personen unter 20 Jahren geimpft worden sind. Die Erkrankungen betrafen 1957 17 Geimpfte gegenüber 134 Ungeimpften (*Fanconi* [29]). 1958 erkrankten nur 8 geimpfte Kinder an Lähmungen, um so mehr nichtgeimpfte Erwachsene, insbesondere schwangere Frauen.

Die **Impfzahlen in der Bundesrepublik und Westberlin** sind gegenüber diesen Ländern sehr klein und beziehen sich ganz überwiegend nur auf Kinder von 1—6 Jahren. Eine Abnahme der Krankenziffer ist gleichwohl eingetreten. Nach dem großen Epidemiejahr 1952 hatte es 1956 noch einmal eine Steigerung auf 4160 gegeben, 1957, im ersten Impfjahr, hatten wir 2403, 1958 nur mehr 1735 Krankheitsfälle, und dementsprechend fiel die Zahl der Todesfälle auf 238 und weiter auf 128. Aber was ist hierbei Effekt der Impfung, was einfache Folge epidemiologischer Schwankung? Der einzig auffallende Befund, den wir auf die Impfung beziehen können, ist die Tatsache, daß 1957, als die Kinder des 2. und 3. Lebensjahres bevorzugt geimpft wurden, gerade in diesen Jahrgängen im Vergleich zu den Vorjahren ein prozentualer Rückgang in der Krankenziffer eingetreten ist, wie das Bundesgesundheitsamt festgestellt hat.

Mit besonderer Aufmerksamkeit werden natürlich von uns die Erfahrungen verfolgt, die man in den **USA** gemacht hat, wo die Impfung am frühesten aufgenommen wurde. Auch hier ist ein Rückgang der Krankheit eingetreten, sogar so weitgehend, daß die National Foundation for Infantile Paralysis dazu übergegangen ist, die großen ihr zur Verfügung stehenden Geldsummen auch für andere Krankheiten, nämlich für die weitverbreitete Arthritis und von Geburt an bestehende Defekte des Zentralnervensystems nutzbar zu machen. Sieht man sich die Erkrankungsziffern in den USA im einzelnen an, so ergibt sich

	Insgesamt	Paralytisch	Aparalytisch	Unbekannt
1955	28 985	13 850	12 453	2 682
1956	15 140	7 910	6 555	674
1957	5 894	2 159	2 802	933
1958	5 995	3 083	2 018	894

Nach starker Verminderung der Krankheitsfälle ist also 1958 wieder ein Anstieg eingetreten, und zwar insbesondere der Lähmungsfälle. Sie betrafen zu 52% Kinder im vorschulpflichtigen Alter. Der Präsident der National Foundation teilt hierzu mit, daß 6,7 Millionen aller Kinder unter 5 Jahren noch nicht geimpft sind. Im Epidemiegebiet von Detroit waren 75% der Erkrankten überhaupt nicht, 95% noch nicht, wie vorgeschrieben, dreimal geimpft worden. Andererseits muß gesagt werden, daß die 187 Todesfälle des Jahres 1958 in den USA zwar 143 Ungeimpfte betrafen, aber 24 (darunter 14 Kinder), die 3 Injektionen erhalten hatten. Der Erfolg läßt also zu wünschen übrig. Eine Besserung ist im ersten Vierteljahr 1959 noch nicht eingetreten, woraus freilich nicht geschlossen werden darf, wie bereits Zeitungen melden, daß die USA von einer Epidemie bedroht sind.

Aufsehen erregten auch die Verhältnisse in Israel. Hier war die Impfstoffherstellung 1956 in Gang gebracht worden, und wir wurden nun durch eine Mitteilung der WHO überrascht, wonach sich in Israel im Mai 1958 eine schwere Epidemie entwickelt habe, an der Geimpfte in beträchtlicher Zahl teilgehabt hätten. Man hatte sogleich Bedenken, ob dort ein wirklich vollwertiger Impfstoff zur Anwendung gelangt ist. Tatsächlich stellte sich heraus, daß nur 40—50% der Geimpften nach 2 Injektionen meßbare Antikörper gegen Typ I des Erregers gebildet hatten (*Goldblum, Tamar Gotlieb* und *Miller* [30]). Die Epidemie des Jahres 1958 wurde aber im Gegensatz zu derjenigen des Vorjahres durch Typ I hervorgerufen.

Verständlich ist, daß wir über die **Dauer des Schutzes durch Salk-Impfung** noch keine präzisen Angaben machen können. Sie wird ja erst wenige Jahre durchgeführt. Immerhin liegen Antikörperbefunde ein Jahr nach der 3. Impfung vor. Schon um diese Zeit ergibt sich eine Abnahme des Antikörperbestandes, wenn sie auch nicht immer so stark gefunden wurde wie in Bern, wo die Zahl der Kinder mit Antikörpern gegen Typ I von 83% auf 54%, gegen Typ III von 94% auf 68% heruntergegangen war (*Löffler* u. *Vogt* [31]).

Nach all diesen Erfahrungen wird man sich nicht wundern, wenn die Forderung aufgestellt wird, den **Salk-Impfstoff zu verbessern.** Hierum bemüht man sich zur Zeit insbesondere durch Konzentrierung einzelner Virusantigene. Auf der anderen Seite hat die Anwendung eines aus vermehrungsfähigen abgeschwächten Viren hergestellten Impfstoffes an Interesse gewonnen. *Sabin, Koprowski, Cox* u. a. haben sich mit diesem Problem schon seit mehr als 10 Jahren beschäftigt. Man blieb jedoch zurückhaltend, weil der erleichterten Verabreichung der Vakzine durch den Mund die Virusausscheidung mit dem Stuhl folgt und die Möglichkeit der Virulenzzunahme durch Menschenpassage nicht von der Hand zu weisen ist. Tatsächlich sind gewisse Steigerungen der neurotropen Eigenschaften im Tierversuch beobachtet worden, aber von einem Umschlag in einen virulenten Stamm kann freilich nicht gesprochen werden. Das Hauptinteresse konzentrierte sich auf die Immunisierung gegen Typ I, weil hier, wie erwähnt, die Salk-Impfung nicht voll befriedigte, andererseits die meisten Erkrankungen, insbesondere bei epidemischer Häufung gerade durch diesen Virustyp hervorgerufen werden. Die Antikörperbildung war in der Tat z. B. bei einer Untersuchung seronegativer Personen in der Schweiz durchaus zufriedenstellend (*Buser* u. *Schär* [32]). Es wurden auch schon Massenimpfungen vorgenommen, z. B. in Belgisch-Kongo bei fast 2½ Millionen Einwohnern. Über die Antikörperbestimmungen liegen von dort noch keine zahlenmäßig ausreichenden Angaben vor. Eigenartigerweise besaßen in einem Bezirk bereits 88% der Einwohner Antikörper gegen Typ I vor der Impfung, während in anderen Bezirken eine Typ-I-Epidemie auftrat. Immerhin gab es nach der Impfung keine paralytischen Fälle mehr (*Courtois, Flack, Jervis, Koprowski* u. *Ninane* [33]). Bemerkenswert ist auch, daß über keinerlei Schädigungen berichtet wurde.

Hier darf ich einschalten, daß nach Injektion des Salk-Impfstoffes — wenn auch selten — allergische Erscheinungen beobachtet wurden. Sie sind gewiß im allgemeinen harmlos, doch kann auch das zentrale und periphere Nervensystem betroffen werden. Es ist noch unklar, ob Spuren von Affenniereneiweiß, die im Impfstoff enthalten sind, hierfür verantwortlich gemacht werden müssen (näheres bei *Kleinschmidt* [34], *Liebe* u. *Wöckel* [35]).

Die Europäische Vereinigung gegen die Kinderlähmung wird gelegentlich ihres 6. Symposions, das vom 7.—9. Sept. in München stattfindet, die Frage der **Impfung mit lebenden abgeschwächten Viren** eingehend erörtern. Ich hoffe, daß wir danach über diese Form der aktiven Immunisierung klarer sehen, die nach den Erfahrungen mit der Vakzinia- und Gelbfieberimpfung einen guten und langdauernden Schutz zu liefern verspricht. Vielleicht wird die Entwicklung dahin gehen, daß man, wie bereits in Schweden geschehen, zunächst eine dreimalige Impfung mit inaktivierter Vakzine nach *Salk* vornimmt und dann unter dem Schutz der erzeugten Antikörper die Verfütterung der Lebendvakzine folgen läßt, wobei allerdings die drei Virustypen getrennt in wöchentlichem Abstand gegeben werden müssen, um Interferenzeffekte zu vermeiden (Näheres bei *Vivell* [36]). Ähnlich hat man auch Neugeborenen, die unter dem Schutz der von der Mutter übertragenen Antikörper stehen, die Lebendvakzine verabfolgt (*Stokes* [37]). Die Verbreitung des mit dem Stuhl ausgeschiedenen Virus wird voraussichtlich nicht ausgiebig sein, weil sehr große Dosen notwendig sind, um eine Infektion herbeizuführen. Andererseits gelingt es vielleicht bei Verwendung der abgeschwächten Virusstämme die natürlicherweise vorkommenden virulenten Stämme zu verdrängen, was durch Salk-Vakzine nicht erfolgen kann, weil sie, wie erwähnt, vor einer virulenten Darm-

infektion nicht schützt. Wir haben diese Tatsache bisher hingenommen in der beruhigenden Voraussetzung, daß solche im Laufe der Zeit eintretenden virulenten Infektionen abgewehrt werden und nur zur Stimulierung der Antikörper beitragen. Aber wir wissen heute, daß der durch die Salk-Impfung erworbene Antikörperbestand zwar einen hohen, aber keineswegs einen absoluten Schutz gegen die paralytische Erkrankung garantiert.

Man darf sich nicht darüber wundern, daß wir nur langsam und schrittweise weiterkommen. Wie war es denn mit der Diphtherie-Schutzimpfung? Sie wurde 1913 von *v. Behring* angegeben, aber es dauerte mehr als 20 Jahre, bis man bei uns Massenimpfungen vornahm. Über Ergebnisse, die sich sehen lassen konnten, habe ich (38) erstmals 1940 berichtet, also nach 27 Jahren. Es fehlt heute vielfach an der nötigen Geduld. Wir haben allen Anlaß, die Möglichkeiten, die uns die Salk-Impfung bietet, in vollem Umfang auszunutzen, andererseits dürfen wir nicht glauben, mit einem so schwierigen Problem schon nach wenigen Jahren definitiv fertig zu sein. Viel zu früh hat man von einem Sieg über die Poliomyelitis gesprochen. Noch gibt es Poliomyelitis, und die Zahl der lebenslänglich geschädigten Kranken summiert sich von Jahr zu Jahr. Denn es tritt immer eine neue Gruppe von Dauergelähmten zu denen hinzu, die von der vorhergehenden Epidemie übrig geblieben sind. Wir setzen größte Hoffnung auf die weitere Entwicklung der Vorbeugung durch Impfung, aber darüber hinaus gilt es mit größter Energie alles daran zu setzen, um den durch Kinderlähmung Geschädigten Heilung oder Besserung, Berufs-ausbildung, -fortbildung oder -umschulung und damit die rechte Lebensfreude zu bringen. Daß es der Deutschen Vereinigung zur Förderung der Körperbehindertenfürsorge an dieser Energie nicht fehlt und nicht fehlen wird, darf als selbstverständlich betrachtet werden, aber man sollte ganz allgemein von der Größe und Wichtigkeit der uns gestellten Aufgabe durchdrungen sein.

Schrifttum: 1. Römer, P. H.: Die epidemische Kinderlähmung, Springer-Verlag, Berlin (1911). — 2. Landsteiner u. Levaditi: zit. n. 1. — 3. Kolmer, J. A.: Amer. J. Publ. Health, 26 (1936), S. 126. — 4. Brodie, M.: Amer. J. Publ. Health, 25 (1935), S. 54; J. Immunol, 28 (1935), S. 1. — 5. Leake: J. Amer. med. Ass., 105 (1935), S. 2152. — 6. Gildemeister: Dtsch. med. Wschr. (1933), S. 877. — 7. Shaw, M. B., Sunada, K. u. Hopkey, J.: A. J. Dis. Child., 96 (1958), S. 58. — 8. Gross, W. O.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1930. — 9. Batson, R., Christie, A., Mazur, B., Barrick, J. H.: Pediatrics, 21 (1958), S. 1. — 10. Keller, W.: Persönl. Mitt. — 11. Anders, W.: Bundesgesdhbl. (1958), S. 203 u. 333; Mschr. Kinderheilk., 106 (1958), S. 236. — Kleinschmidt, H.: Beitr. klin. Infekt. Krkh., 3 (1914), S. 485. — 13. Wiesmann, E.: Zschr. Immun.-forsch., 116 (1958), S. 170. — 14. Buser, F., Martin Du Pan, R. u. Mégevand, A.: Schweiz. med. Wschr. (1958), S. 530. — 15. Wohlrab, R., Höpken, W. u. Anz, W.: Desinfekt. Gesdh.-wes., 51 (1959), S. 49. — 16. Coriell, L. L.: A. J. Dis. Childr., 95 (1958), S. 349. — 17. Nowlin, W. C.: J. Amer. med. Ass., 166 (1958), S. 1921. — 18. Salk, J. E.: J. Amer. med. Ass., 167 (1958), S. 1. — 19. Lennartz, H., Hertenstein, C. u. Crüsemann-Hake, R.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 286. — 20. Wohlrab, R., Anz, W. u. Höpken, W.: Desinfekt. Gesdhwes., 50 (1958), S. 38. — 21. Reploh, H. u. Altevogt, R.: Medizinische (1958), S. 457. — 22. Tobin, J. O. H.: J. Irish med. Ass., 43 (1958), S. 198. — 23. Sunada u. a.: Amer. J. Dis. Childr., 96 (1958), S. 125. — 24. Martins da Silva, M. u. a.: J. Amer. med. Ass., 168 (1958), S. 1. — 25. Henigst, W., Fox, J. P. u. Gelfand, H. M.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1117. — 26. Habel, K., Silverberg, R. J. u. Shelokow, A.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 67 (1957), S. 223. — 27. Sabin, A. B.: Advanc. Pediat., 10 (1958), S. 197. — 28. Wilson, A. B. K.: Int. J. prophylakt. Med. Sozialhyg., 1 (1957), S. 73. — 29. Fanconi, G.: N. Z. ärztl. Fortbild., 47 (1958), S. 573; Ärztl. Mitt. 44 (1959), S. 265. — 30. Goldblum, N., Tamar Gotlieb u. Miller, G.: Bull Org. mond. Santé, 17 (1958), Nr. 6. — 31. Löffler, H. u. Vogt, W.: V. Symposion Assoc. Europ. contra la Poliomyélite Madrid (1958). — 32. Buser, F. u. Schär, M.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), S. 1282. — 33. Courtois, G., Flack, A., Jervis, G. A., Koprowski, H. u. Ninane, G.: Brit. med. J. (1958), S. 187. — 34. Kleinschmidt, H.: Pediat. int. (Roma) (1959). — 35. Liebe, S. u. Wöckel, W.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 909. — 36. Vivell, O. in H. Spiess: Schutzimpfungen Stuttgart (1958). — 37. Stokes, J.: Ann. paediat. Fenn., 3 (1957), S. 658. — 38. Kleinschmidt, H.: Aktive Immunisierung gegen bakterielle Infektionen. Behring zum Gedächtnis, Br. Schulz-Verlag, Berlin (1940).

Anschr. d. Verf.: Prof. H. Kleinschmidt, Honnef a. Rh., Karlstr. 103.

DK 616.988.23-085.371

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin im Oskar-Helene-Heim (Direktor: Prof. Dr. med. *A. N. Witt*)

Fistelkarzinom bei chronischer Osteomyelitis

von HEINZ MITTELMEIER

Zusammenfassung: Darstellung eines Falles von Fistelkarzinom bei chronischer Osteomyelitis der Fibula, die auf eine komplizierte Fraktur vor mehr als 40 Jahren zurückgeht. In der Zwischenzeit hatte ununterbrochen eine Fisteleiterung bestanden. Erörterung der Karzinogenese als wesentliche Folge chronischer Reizwirkung und Epithelregeneration mit kurzer Darstellung des einschlägigen Schrifttums unter besonderer Berücksichtigung des versorgungsrechtlich wichtigen Kausalzusammenhanges mit Traumen.

Summary: A case of fistula-carcinoma in chronic osteomyelitis of the fibula, which began 40 years previously following a complicated fracture, is described. The fistula had been suppurating without interruption the whole time. The genesis of the carcinoma, which is a consequence of chronic irritation and regeneration of epithelium, is discussed. Pertinent literature is given and especial reference is made to the causal connection of trauma in regard to maintenance claims.

Résumé: Cet article décrit un cas de cancer de fistule au cours d'une osteomyélite chronique du péroné dont l'origine remonte à une fracture complexe il y a plus de 40 ans. Entre temps, la fistule n'avait pas cessé de suppurer. La formation du cancer due à une essentiellement irritation chronique et à une régénération de l'épithelium fait l'objet d'un commentaire. Suit un bref exposé des études publiées à ce sujet; le rapport causal de ces cas avec les traumatismes, qui est très important sur le plan du droit des assurances, est étudié avec une attention toute particulière.

Die Entstehung von Geschwülsten auf dem Boden traumatischer Einwirkungen oder ihrer Folgezustände ist ein wichtiges pathogenetisches und versicherungsrechtliches Problem. Seine kritische Betrachtung hat gezeigt, daß ein Zusammenhang zwischen Trauma und Geschwulstbildung nur unter ganz bestimmten Gegebenheiten anzunehmen ist, die *K. H. Bauer* wie folgt herausgestellt hat:

1. Ausreichend schweres Trauma.
2. Entstehung der Geschwulst am Ort der traumatischen Einwirkung.
3. Entwicklung der Geschwulst in einem Zeitraum, der mit den allgemeinen Erfahrungen der Krebsforschung in Übereinstimmung steht (Latenzzeit).
4. Lokale Brückensymptome in der Latenzzeit.

Die Sichtung des Schrifttums unter diesen Gesichtspunkten ergibt, daß die Geschwulstentstehung als Traumafolge außerordentlich selten ist. Im unmittelbaren Anschluß an die Gewalteinwirkung konnten kaum Fälle mit maligner Gewebsentartung beobachtet werden, bei denen der Kausalzusammenhang einwandfrei bejaht werden kann. Mit Sicherheit trifft der Kausalzusammenhang nur bei Fällen mit jahre- bis jahrzehntelang zurückliegendem Trauma zu. Bei der Geschwulstentstehung nach Traumen handelt es sich also um Spätschäden.

Bei der überwiegenden Mehrzahl der in der **Literatur** beschriebenen Fälle handelt es sich um die Folge von Kriegsverletzungen. Wie *K. H. Bauer* sich ausdrückte, wurden sie sozusagen durch das „Massenexperiment des Krieges" erzeugt. Als Folge traumatischer Körperschäden aus dem ersten Weltkrieg stellten *Gillis* und *Lee* in den USA 1951 34 Fälle zusammen. Von *K. H. Bauer* und *M. Lange* sind jedoch inzwischen auch Fälle bekanntgegeben worden, deren Entstehung auf den zweiten Weltkrieg zurückgeht. In der Klinik *K. H. Bauers* kamen bis 1951 5 Fälle zur Beobachtung. *M. Lange* gab 1952 4 Fälle, *Orthloph* gleichzeitig 2 Fälle bekannt. *Dietrich* konnte aus der Literatur insgesamt 74 Fälle mit Malignomen infolge von Verletzungen des ersten und zweiten Weltkrieges zusammenstellen.

Gillis und *Lee* stellten fest, daß es nicht nur im Bereich der Schußverletzungen selbst zur malignen Gewebsentartung kommen kann. Bei einer Reihe von Fällen entwickelten sich Hautkarzinome aus trophischen Geschwüren nach Nervenverletzungen auch in indirekter Abhängigkeit von Traumen. Bemerkenswert war auch die Feststellung präkanzeröser Veränderungen von Narben durch dieselben Autoren.

Das Epithel entfaltet dabei offenbar eine viel größere Neigung, maligne zu entarten, als die Gewebsabkömmlinge des Mesenchyms. Hauptsächlich handelt es sich nämlich auch dann vorwiegend um Hautkarzinome, wenn außer der Haut auch tiefere Gewebe, insbesondere Knochen, von der Verletzung betroffen waren. Die Krebse entstehen vor allem im Bereich chronischer Geschwüre und Fisteln. Die wichtigste Grundlage der Geschwulstentstehung ist dabei die chronisch fistelnde Osteomyelitis. Hier kommt es offenbar im Zuge der jahrelang anhaltenden Regenerationsprozesse des Epithels plötzlich zur Entartung. Dementsprechend handelt es sich bei den Karzinomen fast ausschließlich um verhornende Plattenepithel-Krebse *(Hellner)*.

K. H. Bauer sieht die Ursachen der malignen Gewebsentartung im Zusammenwirken mehrerer Faktoren („Synkarzinogenese"). Außer der Verletzung selbst spielen Fremdkörperreize, jahrelange Infektionen sowie die chemischen und physikalischen Behandlungsmaßnahmen (Wundspülungen, Ätzungen, Bestrahlungen u. a.) eine maßgebliche Rolle.

Auf ähnliche Weise können maligne Geschwülste aber auch infolge von Friedensverletzungen auftreten. Weitere Beobachtungen hierzu liegen von *Harlandt, Krey, Zumbansen, Hellner, Hueper, Niebauer u. a.* vor. *Hellner* berichtete auch über Fistelkarzinome auf dem Boden spezifischer Knochenentzündungen durch Tuberkulose und Lues. Grundsätzlich muß also bei allen chronischen Fisteleiterungen mit der Möglichkeit einer malignen Entartung gerechnet werden. *McAnally* und *Dockerty* fanden bei 4000 Fällen mit entsprechenden chronischen Gewebsschädigungen 9 Fälle mit maligner Entartung.

Bei dem nachfolgend dargestellten **Kasus** handelt es sich gleichfalls um eine Friedensverletzung. Das Besondere dieses Falles scheint uns darin zu liegen, daß das Trauma zu dem Zeitpunkt der Geschwulstentstehung mehr als 40 Jahre zurücklag. Im Anschluß an eine komplizierte Fraktur war es zu einer Osteomyelitis der Fibula gekommen, die trotz mehrfacher operativer Eingriffe zu einer ununterbrochen anhaltenden Fisteleiterung geführt hat, bis sich dann im Bereich der Fistelwunde in typischer Weise ein verhornendes Plattenepithel-Karzinom entwickelte.

Fall H. R., geb. 14. 5. 1907, männlich, Krkbl. Nr. 1916/58:

Vorgeschichte: Mit 8 Jahren vom Pferdefuhrwerk überfahren worden. Kontusion beider Unterschenkel mit ausgedehnten Weichteilverletzungen und offener Fraktur rechts. In den folgenden zwei Jahren 14 Operationen. Trotzdem Bestehenbleiben einer fistelnden Wunde oberhalb des Außenknöchels. Die Fistel habe sich angeblich nie ganz geschlossen. Vor zwei Jahren Versuch einer Deckung durch Hauttransplantation alio loco ohne Erfolg. Seit einem halben Jahr plötzlich rasch zunehmende Vergrößerung der Wunde, Ausbildung eines fast handtellergroßen übelriechenden Geschwürs. Behandlung mit durchblutungsfördernden Medikamenten. Wegen weiterer Verschlechterung Einweisung zu uns am 10. 11. 1958.

Aufnahmebefund: Ausreichender AZ. Innere Organe und ZNS unauffällig.

Lokal ausgedehnte Narbenbildung an beiden Unterschenkeln mit teilweise bräunlicher Pigmentation. Keine Varikose. Über dem rechten Außenknöchel, auf Unterschenkel und Fußrücken übergreifend, kinderhandflächengroße derbe, höckerige, an den Rändern teilweise wallartig aufgeworfene, schmierig belegte und übelriechende Exulzeration von grauer Farbtönung. Leichte entzündliche Veränderung der Umgebung. Atrophie der Unterschenkelmuskulatur rechts. Beweglichkeit des rechten Sprunggelenkes stark eingeschränkt und schmerzhaft. Überstreckungskontrakturen der Zehen II und V rechts bei fehlender aktiver Zehenextension II—V. Mäßige derbe Schwellung der regionären Lymphknoten in der Leistenregion rechts.



Abb. 1: Fistelkrebs bei chronischer Osteomyelitis der Fibula. Man beachte die Überstreckungskontrakturen der Zehen II und V, bedingt durch das infiltrative Tiefenwachstum der Geschwulst.

Röntgen: Deutliche Auftreibung der Fibula im mittleren Schaftdrittel, unregelmäßige Auflockerung der Knochenstruktur, periostale Reaktion.

Unter der dringenden Verdachtsdiagnose eines Fistelkarzinoms bei chronischer Osteomyelitis der Fibula führten wir am 14. 11. 1958 eine hohe Unterschenkelamputation rechts durch.

Die **pathologisch-anatomische Untersuchung** der abgesetzten Gliedmaße (E 152/58) durch uns ergab folgenden Befund:

Makr.: Die Exulzeration greift auf das Sehnen- und Muskel-Gleitgewebe, die Unterschenkelextensoren und Mm. fibulares und auf das

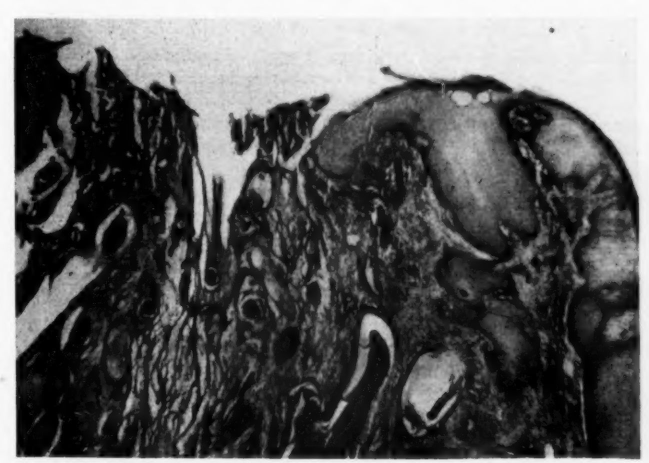


Abb. 2: Histologischer Schnitt durch den Rand der Exulzeration. Rechts stark hypertrophische Epidermis mit Abflachung des Papillarkörpers und Verhornungsstörung (Präkanzerose). Links infiltratives Tiefenwachstum von Plattenepithelzapfen und -nestern, teilweise mit zentralen Verhornungen („Hornperlen"), entzündliche Zellinfiltration des Stromas.



Abb. 3: Längsschnitt durch den Fistelkanal: Die Wand besteht aus schwieligem, teilweise massiv entzündlich infiltriertem Bindegewebe, das mit Krebsnestern durchsetzt ist.

Periost des Außenknöchels sowie des Kalkaneus über. Im oberen Bereich der Exulzeration mündet ein Fistelgang, der proximalwärts, durch schwieliges Narbengewebe der Subkutis und Muskulatur verlaufend, bis in mittlere Höhe der Fibula zu verfolgen ist, die selbst von Narbengewebe umgeben ist. Im mittleren Abschnitt der Fibula ist die Knochenstruktur teilweise arrodiert, teilweise auch sklerosiert. In den erhaltenen Markräumen liegt Granulationsgewebe und stellenweise auch etwas eitriges Sekret vor. Knapp unterhalb der Absetzungsstelle liegt im Bereich des dorsalen Gefäßnervenstranges ein gut kirschgroßer Lymphknoten vor. Die Arterien zeigen den Befund einer stenosierenden nodösen Endangiopathie. Keine thrombotischen Obliterationen, keine nennenswerte Varikose.

Mikr.: Im Bereich der Exulzeration besteht ein vollständiger Defekt der Epidermis. An ihre Stelle ist ein chronisch-entzündliches Granulations- und Narbengewebe getreten, das dicht von unregelmäßigen Plattenepithelsträngen und -nestern durchsetzt ist. Die Zellformationen greifen infiltrativ und destruierend auf das Subkutan-, Muskel- und Sehnengewebe über und sind insbesondere längs des Fistelganges ausgebildet.

Der Lymphknoten zeigt das Bild chronisch-entzündlicher Hyperplasie, keine Geschwulstmetastasen.

Diagnose: Fistelkarzinom bei chronischer Osteomyelitis der Fibula vom Typ des verhornenden Plattenepithel-Karzinoms.

Postoperativ verzögerte Wundheilung, sonst unauffälliger Verlauf. Derzeit prothetische Versorgung, ein halbes Jahr nach Amputation kein Anhalt für Metastasierung.

Verhornende Plattenepithel-Karzinome stellen relativ hochdifferenzierte Geschwülste dar und gelten somit als verhältnismäßig prognostisch günstig. In diesem Sinne möchten wir anführen, daß es bei gut halbjährigem Geschwulstwachstum von bereits beträchtlicher Ausdehnung noch zu keiner Metastasierung in das nächstgelegene Lymphknotensystem gekommen ist. Trotzdem ist die Prognose der in der Literatur mitgeteilten Fälle teilweise schlecht, weil sie vielfach lange nicht erkannt und verschleppt wurden, so daß die rettende Amputation zu spät kam. So starben von den Fällen von *Gillis* und *Lee* trotz Amputation 50% der Patienten. Auch von vier Fällen *Hellners* starben zwei einige Monate nach Feststellung des bereits zu weit fortgeschrittenen Krebses, während zwei andere Fälle vier bzw. sechs Jahre nach der Amputation frei von Metastasen waren. Auch in unserem Falle war das Karzinom, bevor bei uns die Diagnose gestellt wurde, als trophisches Geschwür infolge von Durchblutungsstörungen verkannt worden. Der aufgeworfene Geschwürsrand, der graue, derbe, körnelige Geschwürsgrund und der jauchig-fötige Geruch einer Exulzeration im Bereich einer chronischen Fistel sollten jedoch grundsätzlich zumindest zu einer Probeexzision Veranlassung geben. Wenn eine auffällige regionäre Lymphknotenschwellung besteht, so ist auch der Verdacht auf eine metastatische Lymphknoten-Infiltration gegeben und ihre Ausräumung geboten, gegebenenfalls auch eine röntgenologische Nachbestrahlung angezeigt. Nur bei Nachweis von Metastasenfreiheit der Lymphbahnen des Amputats darf man sich mit der Annahme einer entzündlichen Lymphknotenschwellung zufriedengeben.

Besser ist es jedoch, wenn man es gar nicht bis zur malignen Entartung kommen läßt. So hat *M. Lange* die gründliche Primärversorgung von Verletzungen, das Trachten nach Ausheilung einer einmal entstandenen Osteomyelitis, die Ausschneidung adhärenter Narben und die plastische Deckung rezidivierender Narbengeschwüre mit Hautlappen als prophylaktische Maßnahme empfohlen.

Schrifttum: Bauer, K. H.: Über den Zusammenhang zwischen malignen Tumoren und Unfällen bzw. Berufsschäden. Verh. Dtsch. Ges. f. Unfallheilk., 15 (1951); Das Krebsproblem, Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1949). — Dietrich: Angef. n. M. Lange. — Gillis, L. und Lee, St.: Cancer as a Sequel to Warwounds. 2. Aufl., Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1950). — Harlandt: Beitrag zur Bildung des Karzinoms in Sequesterhöhlen und Fisteln. Inaug.-Diss., Bonn (1919). — Hellner, H.: Fistelkarzinome auf dem Boden chronischer Osteomyelitis. Fortschr. Röntgenstr., 49 (1934), S. 109; Fistelkrebse (Karzinom nach Schußverletzung im Weltkrieg). Münch. med. Wschr. (1936), S. 689. — Hueper, W. C.: Occupational tumors and allied diseases. Thomas, Baltimore. — Krey, W.: Über Fistelkarzinome. Dtsch. Z. Chir., 215 (1929), S. 355. — Lange, M.: Spätschäden bei Versehrten und deren Behandlung. Beih. Z. Orthop., 83 (1953), S. 146. — McAnally, A. K. u. Dockerty, M. B.: Carcinoma developing in chronic training containous sinses and fistulas. Surg. Gynec. (amer.) 88 (1949), S. 87. — Niebauer, J.: Development of Squamous-cell Carcinomata in the sinus tracts of chronic Osteomyelitis. J. Bone Surg., 28 (1946), S. 103. — Ortloph, C.: Zwei Fälle von Narbenkarzinom. Zbl., Chir., 77 (1952), 9, S. 372. — Zumbansen: Karzinomentwicklung in Knochenfisteln und Sequesterhöhlen. Inaug.-Diss., Münster (1935).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Heinz Mittelmeier, Berlin-Dahlem, Orthopädische Univ.-Klinik, Clayallee 229.

DK 616.718.6 - 006.6 - 02 : 616 - 002.32

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Universitäts-Frauenklinik Greifswald (Direktor: Prof. Dr. med. *E. Kraußold*)

Kritische Beurteilung von Behandlungserfolgen bei sterilen Frauen*)

von G. TOPP

Zusammenfassung: Es wird darauf hingewiesen, daß bei der Beantwortung der Frage, durch welche therapeutischen Maßnahmen die Schwangerschaft erzielt wurde oder ob sie auch ohne ärztliches Zutun eingetreten wäre, viele Faktoren zu berücksichtigen sind, von denen das Alter der Frau und die Dauer ihrer sterilen Ehe beleuchtet werden.

Die Aussichten, ein Kind zu bekommen, verringern sich mit zunehmendem Lebensalter. *Münzner und Löer* haben für das Jahr 1931 die Aussichten einer Nullipara, Kinder zu bekommen, untersucht und die allgemeine Fertilitätsquote errechnet. Die Erfolgszahlen von *Baatz* und die des eigenen Krankengutes werden mit diesen Zahlen verglichen, wobei sich herausstellt, daß es nicht gelang, mehr Erfolge zu verzeichnen, als auf Grund der allgemeinen Fertilitätsquote im entsprechenden Lebensalter der Frauen zu erwarten waren. Die Erfolgszahlen von *Baatz* und die des eigenen Krankengutes werden in bezug auf die Dauer der sterilen Ehejahre nach den von *Barns, Campbell* und *Snaith* angegebenen allgemeinen Konzeptionschancen überprüft. Es wird auch hierbei festgestellt, daß keine nennenswerten Behandlungserfolge zu erzielen waren.

Diese Tatsache läßt Zweifel über den Wert der Behandlungsmethoden aufkommen und stützt die Ansicht von *Barns, Campbell* und *Snaith*, daß es keine echten Behandlungserfolge bei der Sterilität gibt. Es wird darauf aufmerksam gemacht, daß sekundär sterile Frauen größere Chancen zu konzipieren haben als primär sterile und daß auch ihre Aussichten, noch in höherem Alter gravide zu werden, besser sind.

Die wenigen in der Arbeit aufgeführten Punkte lassen erkennen, welcher Fülle der Kritik es bedarf, um den Wert von therapeutischen Maßnahmen richtig einzuschätzen.

Summary: The author points out that when answering the question as to by which therapeutic measures pregnancy can be achieved or if it would have occurred without medical assistance, many factors have to be taken into consideration, especially the age of the woman and the duration of the infertile marriage.

The chances of having a baby decline with increasing age. In 1931 *Münzer* and *Löer* examined the chances of having a baby for a nulliparous woman and calculated the general quota of infertility. The incidence of successful pregnancies, as published by *Baatz* and those of own observations, are compared with these numbers. The result was that no more successful pregnancies could be noted than could be expected considering the general quota of fertility at the corresponding age. The incidence of successful pregnancies published by *Baatz* and that of own observation are examined with reference to the duration of infertile marriage according to the general chances of conception as reported by *Barns, Campbell,* and *Snaith.* It is pointed out that no noteworthy successful therapeutic results were obtained.

This fact raises doubts as to the value of therapeutic methods and supports the opinions of *Barns, Campbell,* and *Snaith* who hold that no true successful results can be obtained by the therapy of infertility. Attention is drawn to the fact that secondarily infertile women have more chances of conception than primarily infertile women, and that their chances of becoming pregnant at a higher age are also better.

The few facts outlined in this article show how much criticism is required in order to estimate the value of therapeutic measures.

Résumé: Quelles mesures thérapeutiques ont entraîné la grossesse? Celle-ci se serait-elle produite dans intervention médicale? Pour répondre à ces questions, il faut tenir compte de nombreux facteurs parmi lesquels l'âge de la femme et la durée de la période de stérilité conjugale retiennent tout particulièrement l'attention de l'auteur.

Les chances d'avoir un enfant diminuent à mesure que l'âge augmente. Münzner et Löer ont examiné pour l'année 1931 les chances d'une nullipare d'avoir des enfants et calculé le pourcentage général de fertilité. Nous comparons é ces chiffres les résultats positifs obtenus par Baatz ainsi que ceux obtenus dans notre clinique: il ressort de cette comparaison qu'il n'a pas été possible d'enregistrer plus de succès que ne permettait d'en attendre le pourcentage général de fertilité calculé selon l'âge respectif des femmes. Les résultats obtenus par Baatz et par nous-mêmes ont été également comparés pour la durée de la période de stérilité conjugale avec les chances générales de conception indiquées par Barns, Campbell et Snaith. Il a fallu constater encore une fois que les traitements pratiqués n'ont pas permis d'enregistrer des succès dignes de mention.

Cette constatation autorise à mettre en doute la valeur des méthodes de traitement et vient appuyer l'opinion de Barns, Campbell et Snaith selon lesquels il est impossible d'obtenir des succès dignes de mention dans les cas de stérilité. Notons encore que les femmes restées stériles après avoir déjà eu un enfant offrent de plus grandes chances de conception que les femmes qui ont toujours été stériles et que ces chances sont également supérieures à un âge plus avancé.

Les quelques points traités dans ce travail permettent de se rendre compte de l'abondance de critiques dont on a besoin pour mesurer exactement la valeur des mesures thérapeutiques.

Sind Diagnostik und Behandlung der sterilen Frau schon kompliziert und langwierig, so ist die Beurteilung von Behandlungserfolgen noch schwieriger, aber wichtig, besonders, wenn es sich um Vergleiche zwischen verschiedenen Behandlungsmethoden handelt und entschieden werden soll, welcher Methode der Vorzug gebührt. Es ist dabei letzten Endes stets die Frage zu beantworten, wodurch, d. h. durch welche therapeutischen Maßnahmen die Schwangerschaft erzielt wurde und ob sie auch ohne ärztliches Zutun eingetreten wäre.

Bei der Beantwortung dieser Frage sind viele Faktoren zu berücksichtigen, von denen hier nur zwei, nämlich das A l t e r d e r F r a u und die D a u e r i h r e r E h e beleuchtet werden sollen.

Es ist ja hinlänglich bekannt, daß es nicht gleichgültig ist,

*) Vorgetragen auf der 123. Tagung der Mittelrheinischen Ges. für Geburtshilfe und Gynäkologie in Gießen am 9. Mai 1959.

ob eine Frau mit 18, 25 oder 30 Jahren in die Ehe tritt. Ihre Aussichten, ein Kind zu bekommen, verringern sich mit zunehmendem **Lebensalter.**

Münzner und *Löer* haben in Preußen für das Jahr 1931 die Aussichten einer Nullipara, Kinder zu bekommen, untersucht. Ihre Untersuchungsergebnisse gibt die Tab. 1 wieder.

Tab. 1

(Nach *Münzner* und *Löer)*

Von 100 Frauen, die noch nie schwanger waren, haben Aussicht ein Kind zu empfangen und zu gebären im Alter von:

15 Jahren	68 Frauen	35 Jahren	11 Frauen
20 Jahren	66 Frauen	40 Jahren	3 Frauen
25 Jahren	54 Frauen	45 Jahren	0,2 Frauen
30 Jahren	30 Frauen		

Wenn man sich nun die Mühe macht, seine Behandlungserfolge altersmäßig aufzugliedern und mit dieser Tab. zu vergleichen, wie es leider nur sehr wenige Autoren tun, die geneigt sind, alle Schwangerschaften, die bei den von ihnen untersuchten oder behandelten Frauen eintreten, als Behandlungserfolge zu buchen, so wird man oft recht überrascht sein, wenn man feststellen muß, daß es einem nicht gelang, mehr Erfolge zu erzielen als auch ohne Behandlung auf Grund der allgemeinen Fertilitätsquote zu erwarten gewesen wären.

So hat *Baatz* z. B. durch Moortherapie bei 59 Frauen im Alter von 26—30 Jahren 33 Schwangerschaften = 56%, bei 56 Frauen im Alter von 31—35 Jahren 16 = 29% erreicht. Seine Erfolgszahlen entsprechen genau der allgemeinen Fertilitätsquote für das betreffende Alter der Frauen. — Wir hatten bei 42 in verschiedener Weise behandelten Patientinnen im Alter von 21—25 Jahren 16 Schwangerschaften = 38%, bei 109 Frauen im Alter von 26—30 Jahren 28 Schwangerschaften = 26%, bei 44 Frauen im Alter von 31—35 Jahren 6 Schwangerschaften = 14%. Unsere Zahlen liegen damit noch unter den Zahlenangaben für die allgemeine Fertilitätsquote nach *Münzner* und *Löer.* Die Tabelle 2 veranschaulicht das Gesagte. Sie gibt eine Gegenüberstellung der Erfolgszahlen von *Baatz* mit unserem Krankengut und den Angaben von *Münzner* und *Löer.*

Tabelle 2

Gegenüberstellung der Behandlungserfolge in % in Abhängigkeit vom Alter der Frauen bei *Baatz* und *unserem* Krankengut mit den Tabellenangaben von *Münzner* und *Löer.*

Alter	Schwangerschaften in % Baatz	unser Material	Münzer u. Löer
21 — 25 Jahre	—	38%	66% — 54%
26 — 30 Jahre	56%	26%	54% — 30%
31 — 35 Jahre	29%	14%	30% — 11%

Man könnte aus der Tatsache, daß es weder *Baatz* noch *uns* gelang, mehr Erfolge zu erzielen als ohnehin auf Grund der allgemeinen Fertilitätsquote zu erwarten gewesen wären, den Schluß ziehen, daß die Moortherapie wenig wirkungsvoll ist und alle anderen therapeutischen Maßnahmen noch weniger vermögen, oder sich gar der Ansicht von *Barns, Campbell* und *Snaith* anschließen, nach der es fraglich ist, ob eine Sterilitätsbehandlung — abgesehen vielleicht von den operativen Methoden — überhaupt echte Erfolge aufzuweisen hat. Nach ihrer Meinung erzielt die heutige Sterilitätsbehandlung mehr zufällige Ergebnisse als echte Erfolge.

Sie konnten bei einer Gruppe von 501 Pat. ohne Behandlung und einer von 707 Pat. mit Behandlung verschiedener Art nahezu die gleichen Erfolge feststellen: Bei den unbehandelten Frauen trat eine Schwangerschaft in 30% der Fälle ein, bei den behandelten in 26%.

Nun ist zu der Auffassung von *Barns, Campbell* und *Snaith* kritisch zu bemerken, daß ihre 501 Patientinnen zwar keine spezielle Behandlung erhielten, aber immerhin untersucht und sicher auch beraten wurden. Bekanntlich genügt aber schon in vielen Fällen die Untersuchung oder Beratung, um eine Schwangerschaft eintreten zu lassen. So berichten z. B. *Buxton* und *Sauthan,* daß von 101 Frauen, die wegen Sterilität in ihre Sprechstunde kamen, aber nicht behandelt wurden, 46% nach der Beratung oder Untersuchung gravide wurden. Wir teilen allerdings nicht die Ansicht *Greenhills,* daß es sich bei diesen Frauen um eine psychisch bedingte Sterilität gehandet habe. Gewiß, es ist bekannt, daß eine psychisch bedingte Sterilität bei der Frau oft schon nach einer Beratung, gynäkologischen Untersuchung oder gar Spermauntersuchung beim Ehepartner verschwindet; aber wir meinen doch, daß von den 46% nur bei einem Teil eine psychisch bedingte Sterilität bestanden haben wird, bei einem anderen Teil dürfte eine völlige Unkenntnis auf sexuellem Gebiet, die oft ja geradezu erschreckend ist, vorhanden gewesen sein, die durch Belehrung und entsprechende Beratung beseitigt wurde, und der letzte Teil hätte wahrscheinlich auch ohne Arzt noch konzipiert.

Man könnte höchstens so formulieren: Was bei einer sterilen Frau durch Untersuchung und Beratung nicht erreicht werden kann, wird keine spezielle therapeutische Maßnahme erwirken. Sollte sich aber herausstellen, daß auch die Untersuchung und Beratung nur so viele Erfolge haben, wie ohnehin auf Grund der allgemeinen Fertilitätsquote zu erwarten sein dürften, würde sich jedes ärztliche Tun auf diesem Gebiet erübrigen.

Andererseits ist es auch ein Trugschluß, wenn man aus der Tatsache, daß man mit der Behandlung nicht mehr Erfolge erzielt, als nach der allgemeinen Fertilitätsquote ohnehin zu erwarten sind, schließt, daß die Behandlung wertlos ist. Bei der allgemeinen Fertilitätsquote handelt es sich um einen Bevölkerungsdurchschnitt, der alle Frauen erfaßt, während die Frauen, die zu uns in Behandlung kommen, ja schon eine Sondergruppe darstellen. Das sind ja die, die bisher keine Kinder bekommen haben und in der Statistik die 20% oder 30% kinderlosen Frauen ausmachen. Sie sind gewissermaßen bereits eine negative Auslese. Der Statistik wird mit der Behandlung ein Schnippchen geschlagen, indem man ihr noch einige Erfolge abringt. Aber immerhin ist die Gegenüberstellung der eigenen Erfolgszahlen mit den Zahlen der allgemeinen Fertilitätsquote sehr interessant, gibt zu einigen Überlegungen Anlaß und ruft zu erhöhter kritischer Wachsamkeit auf.

Die **Dauer der sterilen Ehejahre** ist ebenfalls für die Bewertung von Behandlungserfolgen nicht gleichgültig. *Barns, Campbell* und *Snaith* geben einer ungewollt kinderlosen Ehe nach 1jähriger Sterilität eine Schwangerschaftschance von 40—50% innerhalb von 2 Jahren, nach 2 Jahren 30%, nach 3—4 Jahren 24% und nach mehr als 5 Jahren 18%. Nach *Haupt* sind die Aussichten noch geringer.

Will man den Erfolg einer Behandlung beurteilen, wird man die Ehejahre berücksichtigen müssen und erst dann von Erfolgen reden können, wenn es gelingt, mehr Schwangerschaften zu erzielen, als nach der allgemeinen Fertilitätsquote auf Grund der statistischen Berechnungen zu erwarten gewesen wären. Die Erfolge, die *Baatz* bei 150 sterilen Frauen nach der Moortherapie in Beziehung zur Dauer der Sterilität sah, und unsere Erfolge bei 218 Frauen mit verschiedenen Behandlungsmaßnahmen gibt die Tab. 3 wieder, in der unsere Zahlen — der besseren Vergleichsmöglichkeit wegen — jeweils in runde Klammern hinter die von *Baatz* gesetzt sind, während die nach *Barns, Campbell* und *Snaith* zu erwartenden Prozente in eckigen Klammern beigefügt wurden.

Tabelle 3

Behandlungserfolge in Beziehung zur Dauer der Sterilität.

Sterile Ehejahre	Zahl der Fälle	eingetretene Schwangerschaften
1 — 2 Jahre	26 (37)	14 (13) = 54% (35%) [40 — 50%]
2 — 3 Jahre	43 (41)	22 (14) = 51% (34%) [40 — 50%]
3 — 8 Jahre	61 (102)	18 (23) = 29% (23%) [30 — 24%]
8 —16 Jahre	20 (38)	3 (7) = 15% (18%) [18%]

Die Zahlen nach *Baatz* ohne Klammern. Unsere Zahlen in runden Klammern. Die Zahlen von *Barns, Campbell* und *Snaith* in eckigen Klammern.

Die Prozentzahlen von *Barns, Campbell* und *Snaith* sind nur cum grano salis für die Tab. verwendbar, da die Autoren eine

andere Einteilung der sterilen Ehejahre gewählt haben. Es ist aus der Tab. aber soviel ersichtlich, daß *Baatz* die Prozentzahlen von *Barns, Campbell* und *Snaith,* die die allgemeinen Schwangerschaftsaussichten angeben, in den ersten beiden Rubriken nur unwesentlich überschreitet, während wir sie noch nicht einmal erreichen. Das spricht nicht gerade für den Wert unserer Therapie, denn hier kann der Einwand nicht gemacht werden, daß es sich um eine Sondergruppe handelt, den wir bei der Besprechung des Lebensalters geltend machten. Es handelt sich hier höchstens um eine positive Auslese in dem Sinne, daß die Frauen, die sich in Behandlung begeben, mehr Aussicht haben müßten, ein Kind zu bekommen als ihre Leidensgefährtinnen, die in der gleichen Situation sind, aber nicht in Behandlung gehen. Vielleicht besteht unsere Annahme, daß es sich bei den sterilen Frauen, die zu uns kommen, um eine Sondergruppe handelt, überhaupt zu Unrecht und *Barns, Campbell* und *Snaith* haben recht, wenn sie sagen: Es gibt keine echten Behandlungserfolge?!

Wie dem auch sei, wir wollen diese Frage hier nicht entscheiden, sondern nur auf die Schwierigkeiten der Beurteilung von Behandlungserfolgen hinweisen.

Zum Schluß soll noch darauf aufmerksam gemacht werden, daß die Beurteilung weiterhin kompliziert wird durch die Beobachtung, die außer uns noch einige Autoren machen konnten, daß nämlich **sekundär sterile Frauen** größere Aussicht zu konzipieren haben als primär sterile und daß bei den sekundär sterilen Frauen größere Chancen bestehen, noch in höherem Lebensalter gravide zu werden.

Auch diesen Faktoren muß somit bei der Bewertung von Behandlungserfolgen Rechnung getragen werden.

Die wenigen hier aufgeführten Punkte, die die Beurteilung von Behandlungserfolgen erschweren, lassen erkennen, welcher Fülle der Kritik es bedarf, um den Wert von therapeutischen Maßnahmen richtig einzuschätzen.

Schrifttum: Baatz, H.: Medizinische (1958), 38, S. 1477. — Barns, T., Campbell, H. a. Snaith, L.: J. Obstet., 60 (1953), S. 670. — Buxton u. Sauthan: Zit. n. Greenhill. — Greenhill, J. P.: Obstet. gynec. Surg., 7 (1956), S. 602. — Haupt: J.-Kurse ärztl. Fortbild. (1937), Juliheft. — Münzner u. Löer: Zit. n. H. Martius, Lehrbuch der Geburtsh. (1943), S. 44, Verlag: G. Thieme, Leipzig.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Topp, Greifswald, Univ.-Frauenklinik, Wollweberstr. 1/2.

DK 618.177 - 08

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Berlin-Wannsee (Chefarzt: Dr. Dr. med. *Düsterdiek)*

Zur Behandlung der Digitalis-Intoxikation mit Kaliumsalzen (Diukal)

von VOLKMAR BRAUN

Zusammenfassung: Da bei Hypokaliämie Digitalis-Überempfindlichkeit besteht, ergibt sich unter der Digitalis-Therapie der Herzinsuffizienz folgender Circulus vitiosus: Bei Herzinsuffizienz resultiert durch Wasser- und Natriumaufnahme in die Zellen intrazelluläre Kaliumverarmung; führt nun Digitalisgabe zur Diurese, so wird weiterhin K ausgeschwemmt, es kommt dadurch zu Digitalis-Intoleranz, die wiederum durch Erbrechen und Durchfälle zu weiterer Kaliumausgabe führt und das Mißverhältnis Hypokaliämie — Digitalis verstärkt. Durch Kaliumzufuhr in Gestalt von 8 g Diukal (28% K 7.2 mäq/g) p. die in Fruchtsaft können, wie an einem Fall von Digitalis-Intoxikation gezeigt wird, innerhalb weniger Tage alle Vergiftungssymptome beseitigt werden.

Summary: Due to the occurrence of digitalis-hypersensitivity in cases of hypopotassiaemia, the following vicious circle results from digitalis therapy of cardiac insufficiency: An intracellular loss of potassium occurs in cardiac insufficiency as consequence of water and sodium uptake. When the administration of digitalis leads to diuresis, potassium is furthermore excreted resulting in digitalis intolerance which leads to further loss of potassium by vomiting and diarrhoea and thus increasing the disproportion hypopotassiaemia-digitalis. As demonstrated in a case of digitalis intoxication, all symptoms of intoxication can be dissipated within a few days by administration of potassium in the form of 8 gr. diukal (28% K 7.2 maeq/gr) given daily in fruit-juice.

Résumé: Comme l'insuffisance de potassium s'accompagne d'hypersensibilité à la digitaline, le traitement de l'insuffisance cardiaque à la digitaline aboutit à un cercle vicieux: en cas d'insuffisance cardiaque, l'absorption d'eau et de sodium par les cellules provoque un appauvrissement intra-cellulaire en potassium; à son tour, la diurèse provoquée par l'administration de digitaline entraîne une nouvelle perte de potassium; puis on arrive à une intolérance à la digitaline qui se manifeste par des vomissements et des diarrhées responsables de nouvelles pertes de potassium et le désaccord entre l'insuffisance de potassium et la digitaline s'aggrave. Un cas d'intoxication à la digitaline a été soigné par un apport de potassium à la dose quotidienne de 8g de Diukal (28 % Pot. 7.2 mäq/g) dans des jus de fruits; tous les symptômes d'intoxication ont disparu en l'espace de quelques jours.

Die Beziehungen zwischen **Digitaliswirkung und Kaliumstoffwechsel** haben in den letzten Jahren zunehmend therapeutisches Interesse erlangt. Die Zusammenhänge sind von besonderer Bedeutung für die Behandlung der Herzinsuffizienz, da die Verträglichkeit der Herzglykoside weitgehend abhängig ist von der Plasmakalium- bzw. kardialen Elektrolytkonzentration. — Über das Auftreten von Digitalisüberempfindlichkeit bei Hypokaliämie und deren Beseitigung durch Kaliumsalze liegen bereits zahlreiche Mitteilungen vor. An die Unverträglichkeit von therapeutisch üblichen Digitalisdosen bei der energetisch-dynamischen Herzinsuffizienz *(Hegglin)* sei in diesem Zusammenhang erinnert.

Mehrere Untersuchungen ergaben übereinstimmend, daß Digitalis eine Abnahme des Kaliumgehaltes im Herzmuskel zugunsten der Natriumzellkonzentration bewirkt. Wiederholte Digitalisdosen führen zur Abwanderung von Kalium aus der Zelle und zur Ausscheidung im Urin. Im Stadium der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz kommt es bei verstärktem Eiweißabbau und unter der Einwirkung des vermehrt von der Nebennierenrinde gebildeten Mineralkortikoids Aldosteron zum Eindringen von Natrium und Wasser in die Zellen und damit parallelgehend zu einer intrazellulären Kaliumverarmung. Mit dem Einsetzen der Diurese geht eine erhöhte renale Kaliumausscheidung einher, im besonderen Maße bei Anwendung

von solchen Diuretika, deren Wirksamkeit auf einer Blockierung der tubulären Rückresorption beruht (Karboanhydrase-Hemmer, Chlorothiazide u. a.). Ohne zusätzliche Kaliumzufuhr kann so durch Verstärkung des Kaliumdefizits — selbst durch therapeutische Digitalisdosen — eine toxische Schädigung des Herzens (Heterotopie) herbeigeführt werden.

Erwiesen ist, daß die Digitalistoleranz durch Kaliumgaben wesentlich erhöht werden kann; diese Tatsache, in Verbindung mit der milden Diuresewirkung von Kalium, erscheint besonders im Hinblick auf die Unterstützung des Altersherzens wichtig.

Digitalisüberdosierung kann zur toxischen intrazellulären Natriumkonzentration führen, diese wiederum begünstigt den toxischen Effekt der Glykoside. Als Begleiterscheinung kommt eine zusätzliche extrakardiale Kaliumverarmung des Organismus durch intestinale Flüssigkeitsverluste (Erbrechen, Durchfälle) hinzu. Nach mehreren Mitteilungen lassen sich Digitalisintoxikationen durch Verabreichung von Kaliumsalzen auch dann verhindern, wenn Elektrolytstörungen nicht vorliegen.

Wir hatten Gelegenheit, die therapeutische Wirkung von Kalium bei **Digitalisintoxikation** bei einer 68j. Patientin zu überprüfen, die einen Suizidversuch mit 30 ccm Pandigal® = 12 mg Lanatoside A + B + C unternommen hatte. Innerhalb von 12 Stunden kam es zur Ausbildung klassischer Vergiftungssymptome. Als erstes Anzeichen trat starke Müdigkeit, gefolgt von allgemeiner Unruhe (deliröse Somnolenz) auf, später kamen Todesangst, optische und akustische Halluzinationen, Farbsehstörungen und zeitweilige Amaurosis hinzu. Eine akute Anurie löste sich nach zwölfstündiger Dauer spontan (Abfall des anfänglich erhöhten Rest-N von 56.4 auf 22.6 mg%). Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bestanden extreme Bradykardie (EKG!), heftiges Erbrechen und Durchfälle. Zeitweilig traten Adam-Stokessche Anfälle auf. Intoxikationserscheinungen, wie Akrozyanose, Dyspnoe, Muskelzittern, waren ihrem Wesen nach mehr begleitender Natur.

EKG-Beurteilung: Partieller Av-Block (2:1), Kammerfrequenz 30 Schl./min. PQ mit 0,27″ verlängert, QT mit 0.45″ frequenzgerecht, QRS mit 0,12″ verbreitert (ANP über dem linken Herzen mit 0.06″ verspätet wie beim Linksschenkelblock), ST und T waren erst im EKG des folgenden Tages in typischer Weise verändert: ST-Senkung muldenförmig oder gradlinig von links oben nach rechts unten verlaufend, T-Abflachung und -Negativierung besonders über dem linken Herzen (d. h. in I, II, aVL und V_{5-6}).

Die Vergiftung verlief unkompliziert, obwohl wir außer einer oralen Elektrolyttherapie mit Kalium keine der sonst noch gebräuchlichen medikamentösen Gegenmaßnahmen unternommen hatten.

Wir verwendeten **Diukal***) (28%Kalium ~ 7.2 mäq/g in einer Dosierung von 8 g pro die = 4 gehäufte Teelöffel voll in Fruchtsaft gelöst. Die Vergiftungssymptome bildeten sich innerhalb von drei Tagen zurück, zuerst die toxischen Erscheinungen des Digestionstraktes, zuletzt die Sehstörungen. Die toxisch bedingten EKG-Veränderungen ließen sich nach Ablauf einer Woche nur noch vermuten, während die Av-Blokkierung bestehenblieb und sehr wahrscheinlich auch schon vorher bestanden hat. Drei Tage nach Behandlungsbeginn wurde die Kaliumtherapie abgesetzt, nachdem die Patientin eine Gesamtmenge von etwa 24 g erhalten hatte. Anzeichen eines Hyerkaliämie-Syndroms wurden — auch im EKG — nicht beobachtet (im Überschuß gegebenes Diukal wird von funktionstüchtigen Nieren reaktionslos eliminiert).

Der günstige Verlauf dieses Falles durch alleinige Behandlung mit Kaliumsalzen mag als zusätzlicher Beweis dafür gelten, daß die Toxizität der Digitalisglykoside auf den Herzmuskel durch Verabreichung von Kalium herabgesetzt werden kann.

Schrifttum: Alexander, L. C., Boyle, A. A., Iseri, L. T., McCaughey, R. S. u. Myers, G. B.: Amer. J. Med., 11 (1951), S. 515. — Boyer, P. D. u. Poindexter, C. A.: Amer. Heart J., 20 (1940), S. 586. — Bull, G. M., Carter, A. B. u. Lowe, K. G.: Lancet II (1953), S. 60. — Calhoun, J. A.: J. Pharmacol. exp. Ther., 62 (1938), S. 459. — Calhoun, J. A. u. Harrison, T. R.: J. clin. Invest., 10 (1931), S. 139. — Cohen, A. M.: N. England J. Med. (1952), S. 246, S. 225 u. 254. — Deterts, U.: Wiss. Beibl. z. Mat. med. Nordmark (1956), Nr. 19. — Enselberg, C. D.: Arch. intern. Med., 95 (1955), S. 123. — Enselberg, C. D., Simmons, H. G. u. Mintz, A. A.: Amer. Heart J. 39 (1950), S. 713. — Friedman, M. u. Bine, R.: Amer. Heart J., 35 (1948), S. 984; Amer. J. Med. Sc. (1947), S. 214, S. 633. — Göing, H., Hünnemeyer, F. u. Kühns, K.: Z. exp. Med. (1957), S. 128, S. 329. — Göltner, E., Koch, R. u. Schwab, M.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. (1956), S. 228, S. 251. — Göltner, E. u. Schwab, M.: Klin. Wschr. (1954), S. 542. — Kühns, K. u. Albrecht, R.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 22 (1956), S. 317. — Kühns, K. Schoen, R.: Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 365. — Kühns, K. u. Weber, H.: Ergeb. inn. Med. Kinderheilk., 10 (1958), S. 185—298. — Lown, B., Salzberg, H., Enselberg, C. D. u. Westen, R. E.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 76 (1951), S. 797. — Polzer, K. u. Esch, J.: Mtsk. ärztl. Fortbild., 8 (1958), S. 350. — Sampson, J. J., Alberton, E. C. u. Kondo, B.: Amer. Heart J., 26 (1943), S. 164. — Sampson, J. J. u. Anderson, E. M.: J. Amer. med. Ass., 99 (1932), S. 2257. — Schwab, M., Göltner, E. u. Koch, R.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 61. Kongr. (1955). — Scott, N. M. u. Moser, M.: U. S. Arm Forc. Med. J., 5 (1954), S. 511. — Sherrod, T. K.: Proc. Exp. Biol. Med., 65 (1947), S. 89. — Staub, H.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957).

*) IFAH GmbH, Hamburg 21.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Volkmar Braun, Berlin-Steglitz, Sedanstr. 18.

DK 615.711.5 - 099 - 085 Diukal

Aus dem Paracelsus-Forschungsinstitut für experimentelle Therapie und der Medizinischen Abteilung (Vorstand: Prim. Univ.-Doz. Dr. med. *F. Lasch*) des Landeskrankenhauses Villach/Öst.

Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die Herz- und Kreislaufwirkung von organischen, intravenös verabreichbaren Schwefelverbindungen (Ichthophen)

von FRITZ LASCH und KARL THEINL

Zusammenfassung: In klinisch-experimentellen Untersuchungen wurde Ichthophen, eine i.v. verabreichbare organische Schwefelverbindung, auf seine durchblutungsfördernde Wirkung mit verschiedener Methodik geprüft. Ichthophen bewirkte infolge einer besseren Durchblutung einen rascheren und quantitativ stärkeren Abtransport eines Isotopen (J^{131})-Depots am Beine und eine beträchtliche Erhöhung der Sauerstoffwerte und Sauerstoffsättigung in Arterie und Vene, anscheinend durch bessere periphere Arterialisierung des Blutes. Ichthophen bewirkte ferner eine deutliche, z. T. beträchtliche Steigerung der Herzleistung beim Menschen (ohne Frequenzanstieg), gemessen mit der Methode nach *Broemser* und *Ranke*. In klinisch-therapeutischen Untersuchungen konnten bei einer größeren Anzahl von Pat. mit zerebralen Durchblutungsstörungen, abakteriellen Meningitiden mit enzephalitischen Herden, peripheren Durchblutungsstörungen aller Art und akuten Thrombophlebitiden günstige Erfolge bei Serieninjektionskuren von Ichthophen beobachtet werden. Unerwünschte Allgemein- oder Lokalerscheinungen wurden bei entsprechend langsamer Injektion nie gesehen, ebensowenig Symptome, wie sie bei einer Reizkörpertherapie beobachtet werden.

Summary: Ichthophen, an organic sulphur compound which can be given intravenously, was subjected to clinical and experimental tests in order to determine its promoting action upon the blood supply. Thanks to this action, ichthophen resulted in a more rapid and quantitatively stronger removal of an isotope (J 131) depot in the leg, as well as in a considerable increase of oxygen values and of oxygen saturation in arteries and veins, apparently due to better peripheral arterialization of the blood. Furthermore, ichthophen results in a clear partly considerable increase of cardiac efficiency in men (without increased frequency) measured by the method of *Broemser* and *Ranke*. Favourable results could be observed by series injections of ichthophen in a large number of patients suffering from disturbances of cerebral blood supply of all kinds, cases of abacterial meningitis with encephalitic lesions, disturbances of peripheral blood supply, and cases of acute thrombophlebitis. Neither undesired systemic or local side-effects, nor symptoms, such as are observed during the stimulating therapy, were noted when ichthophen was administered slowly.

Résumé: L'Ichthophen, un composé sulfureux organique pouvant être administré en injections intra-veineuses, a été soumis selon diverses méthodes à des expériences cliniques tendant à contrôler son effet stimulant sur l'irrigation sanguine. L'Ichtophen à entraîné, par suite d'une meilleure irrigation, l'évacuation plus rapide et quantitativement plus importante d'un dépôt d'isotopes (7131) dans la jambe ainsi qu'une augmentation importante de la teneur en oxygène et de l'oxygènation de l'artère et de la veine due apparemment à une meilleure irrigation artérielle périphérique. L'Ichthophen a provoqué en outre une augmentation sensible, parfois très importante, de rendement cardiaque chez l'homme (sans augmentation de fréquence) mesurée selon la méthode de Broemser et Ranke. Au cours d'expériences thérapeutiques cliniques des séries d'injections d'Ichthophen ont permis d'enregistrer des succès importants chez un assez grand nombre de malades atteints de troubles de l'irrigation sanguine cérébrale, de méningites abactérielles à foyers encéphaliques de troubles divers de l'irrigation périphérique et de thrombophléblites aigües. On n'a jamais enregistré de manifestations générales ou locales indésirables en procédant aux injections avec la lenteur requise, on n'a pas observé non plus de symptomes tels qu'ils apparaissent habituellement au cours d'une thérapeutique stimulante.

Über die Herz- und Kreislaufwirkung eines molekular gelösten Schwefelpräparates*) wurde in tierexperimentellen Untersuchungen von *Pantke* (1) und *Witzleb* (2) berichtet.

Pantke fand bei Hund und Katze in Narkose in Dosen von 10—30 mg/kg i.v. einen vorübergehenden Blutdruckabfall, beim Kaninchen in ca. 50% der Versuche hingegen einen initialen Blutdruckanstieg nach der Injektion. — *Witzleb* konnte beim Hunde einwandfrei bei gleicher Dosierung und Injektion in die Vena femoralis eine Durchblutungssteigerung an der ganzen hinteren Extremität und auch am isolierten Musculus gastrocnemius regelmäßig nachweisen. Der arterielle Blutdruck nahm hierbei nur geringfügig ab. Bei intraarterieller Injektion in die Arteria femoralis war der Blutdruckabfall noch etwas geringer, die Mehrdurchblutung noch rascher, auch stärker und die venöse Sauerstoffsättigung nahm beträchtlich zu und konnte fast arterielle Werte erreichen, dabei war auch der Sauerstoffverbrauch vorübergehend nach der Injektion gesteigert. Auf Grund seiner pharmakodynamischen Untersuchungen (Abschwächung durch hohe Dosen Regitin, Unbeeinflußbarkeit durch hohe Atropindosen und Antistin) nahm *Witzleb* eine vorübergehende periphere Wirkung des Ichthophens (am autonomen Nervensystem?) an.

Henning, Demling und *Gromotka* (3) untersuchten beim Menschen im Verlaufe ihrer experimentellen Versuchsreihen über die menschliche Magendurchblutung (an Hand der von ihnen angegebenen Azetylengasmethode) auch das Ichthophen und konnten schließlich eine signifikante Erhöhung der Durchblutung, gemessen an der Größe des Azetylengasstroms in die Magenblase, nachweisen. — *Weithaler* (4) prüfte das Ichthophen bei organisch bedingten atherosklerotischen Durchblutungsstörungen und bei Angioneuropathien mit gutem Erfolg, wobei allerdings erst nach mehreren Injektionen eine Besserung der klinischen Symptome und auch objektiv in einzelnen Fällen eine Erhöhung der Ausschläge im Rheoangiogramm nachgewiesen werden konnte. Auch *Weithaler* nahm einen peripheren Angriffspunkt des Präparates an, ohne sich für einen genauen Wirkungsmechanismus zu entscheiden. *Demling* (5) konnte ferner mit einer kalorimetrischen Methode (modifizierte Hensel-Sonde) zeigen, daß Ichthophen regelmäßig eine Durchblutungssteigerung der Darmschleimhaut und auch des Pfortaderbereiches und der Leber hervorrief, die längere Zeit nach der i.v.-Verabreichung anhielt.

Nachdem wir selbst in den letzten zwei Jahren bei zahlreichen Kranken mit zentralen und peripheren Durchblutungsstörungen mit der Ichthophenbehandlung günstige (z. T. bei chronischen Formen sogar überraschende) klinische Erfolge beobachten konnten (über die am Ende dieser Arbeit noch kurz zusammenfassend berichtet werden soll), haben wir eingehende klinisch-experimentelle Untersuchungen vorgenommen, um die bisherigen Beobachtungen zu ergänzen und zu erweitern, vor allem aber, um sichere Anhaltspunkte für die Erklärung der günstigen klinischen Erfolge der Ichthophenbehandlung, über die nicht nur auf dem Gebiete der inneren Medizin, sondern z. B. auch auf dem der Gynäkologie (besonders bei entzündlichen Genitalerkrankungen *Leinzinger* [6]) u. a. berichtet wurde, zu erhalten. Über diese Versuche, die wir mit verschiedenen Methoden vornahmen, um möglichst vielseitige Einblicke in die Wirkungsweise des Ichthophens zu erhalten, soll nachstehend berichtet werden.

*) Ichthophen enthält nach Angaben der Hersteller (Ichthyol-Gesellschaft Hamburg) in je 1 Amp. von 10 ccm 157 mg Gesamtschwefel, 45 mg Thiophenschwefel und 112 mg Sulfonsäureschwefel sowie 71 mg Ca.

Versuchsanordnung und Methodik

1 **Messung der Durchblutung** der unteren Extremitäten beim Menschen mit der Isotopenmethodik. Subkutane (s.c.) oder intramuskuläre (i.m.) Depotsetzung von je 20 Mikro-Curie J^{131} (am Fußrücken 0,1 ccm s.c. oder 0,1 ccm i.m. im Musculus quadriceps am Oberschenkel vorne in 5 cm Tiefe); Messung mit Isotopengerät der Firma Philips, Nr. PW 4022/32/42/52 mit fortlaufender Kurvenschreibung mit Szintillationsrohr, Nr. PW/4111/00, So.Nr. D. 648. Es wurden stets im Doppelversuch hintereinander erst das i.m., dann das s.c. Depot gesetzt und der Abfall der Impulse fortlaufend registriert. Aus der Schnelligkeit des Rückganges der Impulszahl, bzw. der Steilheit der geschriebenen Impulskurven konnte auf eine bessere Durchblutung (schnellerer Abtransport) geschlossen werden. (Methode siehe *Pabst* [7] u. a.). Das Ichthophen (10 ccm = 1 Amp.) wurde erst während des laufenden Versuches i.v. injiziert, so daß auch die Richtungsänderung des Kurvenverlaufes nach der Injektion (gegenüber dem Kontrollversuch) statistisch zur Beurteilung des Versuchsergebnisses verwertet werden konnte. Es wurden insgesamt 15 Untersuchungen mit dieser Methode vorgenommen, die sämtliche einwandfrei einen raschen Abtransport des J^{131}-Depots nach i.v.-Ichtophen-injektion (anscheinend durch bessere Durchblutung) erkennen ließen. Nachstehend seien einige typische Versuchsbeispiele übersichtlich wiedergegeben.

Versuch 1: 15. 3. 1958: Walter M., 17 Jahre, Rekonvaleszent nach grippalem Infekt. (s. Abb. 1)

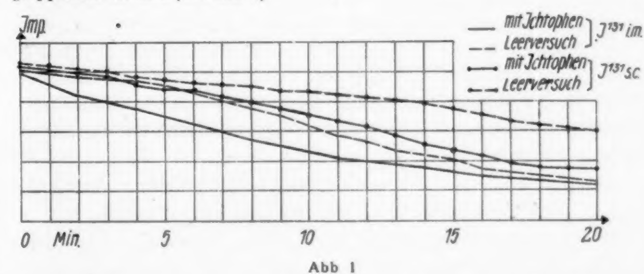


Abb. 1

Versuch 2: 18. 3. 1958: Johann M., 43 Jahre, abgelaufene Gastroenteritis. (s. Abb. 2)

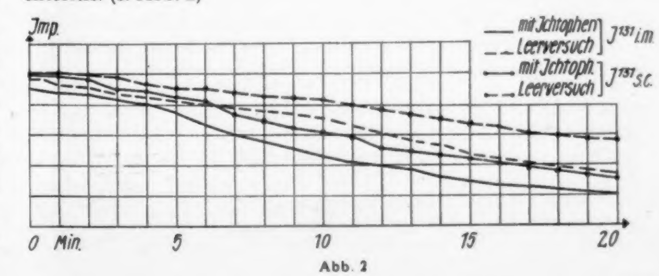


Abb. 2

Versuch 3: 20. 3. 1958: Alois M., 57 Jahre, abgelaufene Pneumonie. (s. Abb. 3)

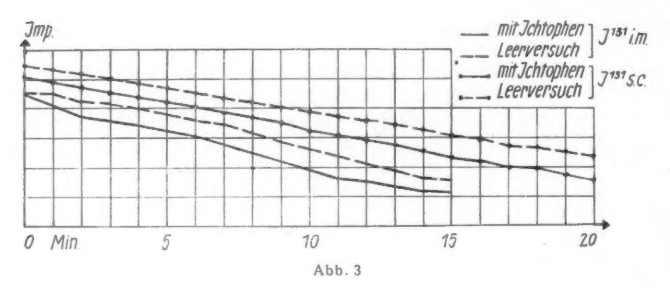


Abb. 3

Der Unterschied im Absinken der Impulse im Kontroll-Leerversuch und nach der Ichthopheninjektion betrug zwischen 29 und 40% des Ausgangswertes, außerdem war stets ein wesentlich rascherer Abfall nach Ichthophen nachweisbar, die Wirkung war auch noch nach 20—30 Minuten erkennbar. Einzelne, gleichzeitig mit den Resorptionsversuchen an den unteren Extremitäten vorgenommene oszillometrische Untersuchungen (an den Unterschenkeln) und elektrische Hauttemperaturmessungen daselbst ergaben keine Veränderungen unmittelbar nach der i.v.-Ichthopheninjektion, ebenso wie dies auch von *Weithaler* bei seinen therapeutischen Beobachtungen verneint wurde; erst nach 4—5 Injektionen fand sich eine Veränderung des Rheogrammes. Wir konnten mit der anscheinend empfindlicheren Isotopenresorptionsmethode eindeutig eine gefäßerweiternde Wirkung des Ichthophens, gemessen an einer besseren Durchblutung, beurteilt an dem rascheren Abtransport des subkutan und i.m. gesetzten J^{131}-Depots, sofort nach einer i.v. Injektion, nachweisen.

2. Untersuchungen über die Änderung der Sauerstoffsättigung im arteriellen und venösen Blut nach Ichthopheninjektion. Methode: Die Blutgasanalyse nach arterieller und venöser Blutabnahme mit dem großen Apparat nach *Van Slyke* und elektrophotometrisch nach *Brinckmann;* der Hämoglobingehalt wurde quantitativ spektrophotometrisch (mit Zeiss Spektralphotometer PMQ II) bestimmt. Es wurden einerseits kurzfristige Versuche vorgenommen, d. h. die Blutgaswerte vor und in kurzen Abständen unmittelbar nach einer i.v. Ichthopheninjektion verfolgt, andererseits jedoch untersucht, ob durch fortgesetzte tägliche Ichthopheninjektion ein Anstieg von vorher erniedrigten arteriellen Sauerstoffwerten (bei verschiedenen Krankheitsbildern) erzielt werden konnte. Hierbei erschienen uns besonders die von *Wewalka* (8) mitgeteilten Beobachtungen einer verminderten arteriellen Sauerstoffsättigung (mit herabgesetzter AV-Differenz) bei Leberzirrhosen (durch Kurzschlüsse bedingt?) bemerkenswert. Wir haben eine evtl. Besserung der arteriellen Sauerstoffsättigung durch Ichthopheninjektionen bei diesem Krankheitsbilde genau verfolgt, da ja schon *Demling* (l.c.) mit anderer Methodik nach Ichthophen einen Anstieg der portalen Durchblutung nachweisen konnte.

Nachstehend seien unsere blutgasanalytischen Versuche wiedergegeben und durch einzelne Beispiele ergänzt.

a) Versuche über die Beeinflussung der arteriellen Sättigung unmittelbar vor und nach einer i.v. Ichthopheninjektion. Von insgesamt 5 Versuchen waren 3 einwandfrei positiv, d. h. unmittelbar nach der Injektion von 10 ccm Ichthophen kam es zu einem deutlichen Anstieg der arteriellen Sauerstoffsättigung, wie die dargestellten Versuche zeigen:

Pat. D.: (64a) Emphysema pulm.	vor Versuchsbeginn	90%
	30 Minuten nach Ichthophen	95%
	180 Minuten nach Ichthophen	93%
	nach 14 Tagen	88%
Pat. R.: (63a) Dekomp. cor pulm.	vor Versuchsbeginn	62%
	nach 60 Minuten	72%
	nach 180 Minuten	71%
Pat. A.: (60a) Dekomp. cor pulm.	vor Versuchsbeginn	86%
	nach 60 Minuten	96%
	nach 180 Minuten	92%
Pat. A.: (55a) Komp. Myokardschaden.	vor Versuchsbeginn	95%
	nach 60 Minuten	93%
	nach 180 Minuten	94%
Pat. G.: (56a) Dekomp. cor pulm.	vor Versuchsbeginn	70%
	nach 60 Minuten	68%
	nach 180 Minuten	69%

Zu den beiden Versuchen, die ein negatives Ergebnis erbrachten, ist zu bemerken, daß in dem einen Falle bei einer Sauerstoffsättigung von 95% im Ausgangswert kaum mehr eine wesentliche Steigerung der Sättigung zu erwarten war. In dem zuletzt angeführten Falle handelt es sich um einen Pat. mit schwer dekompensiertem Cor pulmonale, das auch bei anderen therapeutischen Bemühungen keine Beeinflussung gezeigt hatte.

b) Langfristige Versuche über die Beeinflussung der Blutgaswerte nach Serieninjektionen mit Ichthophen. Alle diesbezüglichen Untersuchungen ergaben einwandfrei ein positives Ergebnis, wie nachstehende Zusammenstellung zeigt.

Tabelle 1

Lfd. Nr.	Alter u. Geschlecht	Diagnose	Blutgaswerte arteriell O-Sättig. %	Vol. %	venös O-Sättig. %	Vol. %	AV-Diff.	Therapie, Datum	Ichthophen i.v.
								1958:	
1	Frau L.	Cirrhosis	80,0	7,7	29,0	2,8	4,9	20. 5.	0
		hepatis	88,0	11,1	59,0	7,4	3,7	30. 5.	10×
2	Herr K.	Cirrhosis	71,0	8,6	22,0	2,7	5,9	11. 12. 57	
		hepatis	73,0	8,6	23,0	2,7	5,9	17. 12.	0
			79,5	10,1	35,0	4,4	5,7	25. 12.	5×
			86,0	10,3	32,0	3,4	6,9	16. 1.	10×
3	Herr Kö.	Cirrhosis	69,0	11,8	2,0	0,3	11,5	17. 12.	0
		hepatis	70,0	13,0	38,0	6,9	6,1	17. 1.	5×
		chronica	85,0	17,7	23,0	4,8	12,9	20. 1.	10×
4	Herr R.	Cirrhosis	60,0	9,8	4,0	0,6	9,2	25. 1.	0
		hepatis	79,0	12,5	8,0	1,2	11,3	3. 2.	5×
			89,0	14,2	8,0	1,2	13,0	13. 2.	10×
			93,0	16,3	41,0	6,9	9,4	10. 3.	20×
5	Frau Z.	Cirrhosis	72,0	7,2	60,0	5,7	8,5	20. 11.	
	75 J.	hepatis decomp., Anämie	80,0	7,9	13,0	1,3	6,6	4. 12.	10×
6	Frau R.	Cirrhosis	83,0	11,9	35,0	5,5	6,4	23. 11.	
	68 J.	hepatis decomp., Mitralvitium	84,0	12,4	32,0	4,8	7,6	4. 12.	10×

Von besonderem Interesse erscheint nicht nur der Anstieg der prozentualen Sauerstoffsättigung im arteriellen, sondern auch im venösen Blute, ähnlich wie dies auch von *Witzleb* beim Hunde experimentell gefunden wurde. Es scheint sich demnach auch um eine bessere periphere Durchblutung zu handeln, möglicherweise durch Aufgehen von arteriovenösen Kurzschlüssen (Shunts) bedingt, wobei nicht nur die Lungen, sondern auch der gesamte Kreislauf auf normale Durchströmung und Sauerstoffaufnahme und Ausnützung umgestellt wurde. Die arteriovenöse Differenz selbst wies keine signifikante Erhöhung nach Ichthophen auf.

3. Bestimmung der Kreislaufleistung beim Menschen nach der Methode *Broemser* und *Ranke*. Methodik: Die Prüfung des Ichthophens auf Herz und Kreislauf erfolgte einerseits mit der Methode der Bestimmung des Schlag- und Minutenvolumens nach *Broemser* und *Ranke* und andererseits mit der Bestimmung der Anspannungs- und Austreibungszeit nach *Blumberger* in der Modifikation von *Tomek*.

Bei den Untersuchungen wurden grundsätzlich strenge Grundumsatzbedingungen eingehalten, um weitgehend störende äußere Einflüsse auszuschalten. Die Blutdruckmessung erfolgte nach *Korotkov* durch ein und denselben Untersucher. Die Bestimmung der Kreislaufgrößen wurde durch Berechnung und Auswertung der Kurven durchgeführt, die mit einem Mehrfachschreiber-EKG erhalten wurden. Die Pulsschreibungen an Karotis und Femoralis erfolgten mit dem Infratonsystem nach *Brecht* und *Schneider*. Die Maße für den Aortenquerschnitt wurden den Tabellen von *Suter* entnommen. Der Berechnung wurde die modifizierte Formel nach *Siedeck* zugrunde gelegt.

Zur Untersuchung kamen nur kreislaufgesunde Probanden, die unter Grundumsatzbedingungen 2 Stunden vor Versuchsbeginn auf dem Untersuchungstisch ruhten. Ichthophen wurde in Dosen von 10 ccm i.v. innerhalb einer Minute verabfolgt. Nach Bestimmung der Ausgangswerte wurden alle 10 Minuten die Kreislaufgrößen bestimmt und diese Untersuchungen über einen Zeitraum von 1 bis 2 Stunden fortgesetzt. Es muß noch besonders hervorgehoben werden, daß die Ergebnisse der Schlag- und Minutenvolumsbestimmungen, soweit es sich dabei um absolute Werte handelt, mit großer Vorsicht aufzunehmen sind. Diese Einschränkung ergibt sich besonders aus der Tatsache, daß absolut sichere Werte für die Größe des Aortenquerschnittes für die einzelnen Versuchspersonen nicht mit der erforderlichen Exaktheit zu erhalten sind. Die verschiedenen, zur Bestimmung dieser Größen angegebenen Methoden sind vorläufig noch alle mit größeren Mängeln behaftet, so daß auch heute noch die Tabellen von *Suter* für diesen Zweck ausreichen müssen. Diesem Umstand hat *Siedeck* dadurch Rechnung getragen, daß er an Stelle eines absoluten Wertes in ccm die Berechnung einer Relationszahl = Q durchführt. Die Zahl wird durch Berechnung der Formel für das Schlagvolumen gewonnen, ohne daß dabei der fehlerhafte Wert des Aortenquerschnittes Berücksichtigung findet. Wir selbst haben aber der Einfachheit halber wie üblich die Werte in ccm angegeben. Es sei in diesem Zusammenhang bemerkt, daß die Änderung der Verlaufsrichtung (Anstieg oder Abfall) durch die Methode jedoch unbedingt richtig angezeigt wird. Da es sich um Vergleichsuntersuchungen mit den gleichen Grundlagen handelt, sind die Ergebnisse als sehr exakt anzusehen. Zum Verständnis der Diagramme seien die Abkürzungen für die Einzelergebnisse hier zusammengestellt.

RR = Blutdruck; F = Frequenz; Vs = Schlagvolumen; MV = Minutenvolumen.

Es konnten insgesamt 10 einwandfreie Untersuchungen ausgewertet werden. Alle Versuche waren kurzfristig, d. h., die Pat. erhielten in Ruhelage nach Bestimmung der Nüchternwerte 10 ccm Ichthophen i.v. und anschließend wurden die Kreislaufverhältnisse fortlaufend bis zum Erreichen der Ausgangswerte, mindestens aber 50—60 Minuten lang, verfolgt. Da alle Untersuchungsergebnisse qualitativ gleichlaufen, wenn auch quantitativ Unterschiede auftraten, seien vorerst die Ergebnisse zusammenfassend besprochen und durch einige ausführliche Versuche ergänzt und erläutert.

In allen Versuchen kam es einwandfrei zu einem vorübergehenden Anstieg des Minutenvolumens um 10—15% der Ausgangswerte. Die Ursache hierfür lag stets in einer Vergrößerung der Blutdruckamplitude ohne Zunahme der Pulsfrequenz und einer Zunahme der Systolendauer (s) sowie der Schlagdauer (T). Die Pulswellengeschwindigkeit (c) sank etwas ab, es kam niemals zu einem Abfall des systolischen Blutdruckes, wie er von *Pantke* im Tierversuch gesehen wurde, der systolische Blutdruck stieg stets etwas an, der diastolische hingegen fiel ab, so daß die Blutdruckamplitude (siehe oben) größer wurde. Anschließend werden drei typische Versuche wiedergegeben.

In beiden Fällen waren die Ausgangswerte nach ca. 50 Minuten wieder erreicht, während im nächsten Versuch die Veränderungen zweiphasig verliefen, d. h., nach einem kurzfristigen Ansteigen und Wiederabsinken kam es nach weiteren 30 Minuten zu einer wesentlich höheren, lang dauernden Erhöhung der Kreislaufwerte.

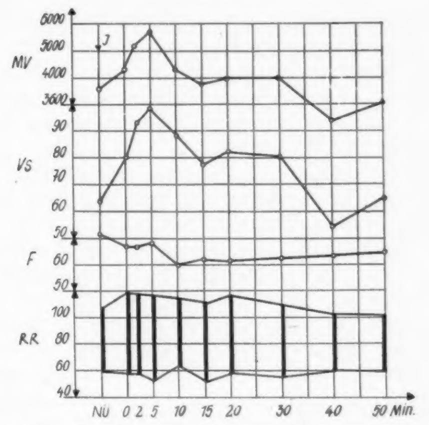


Abb. 4: Versuch 1: E. P., 25 Jahre alter Mann, abgelaufenes Lungeninfiltrat

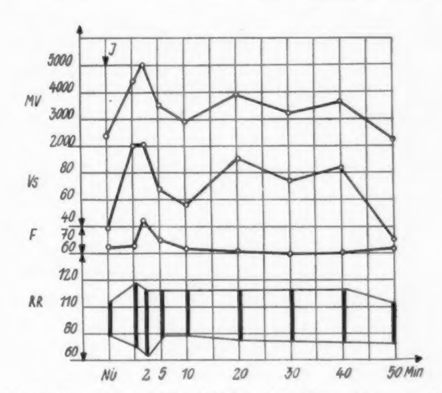


Abb. 5.: Versuch 2: M. E., 36 Jahre alter Mann, Ulcus duodeni.

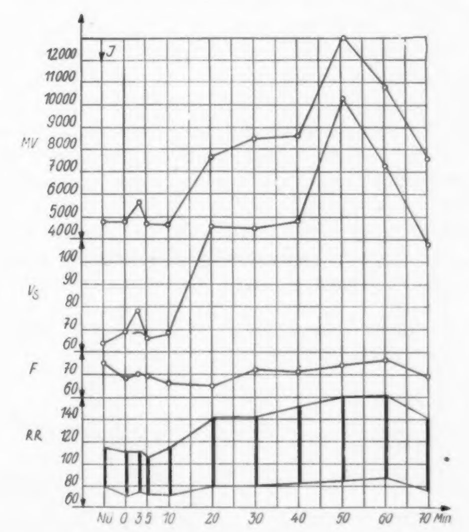


Abb. 6: Versuch 3: J. S., 68 Jahre alter Mann.

Diese zweiphasige Reaktion zeigten auch noch zwei weitere Patienten im Alter von 51 und 53 Jahren, während alle Kranken unter 50 Jahren nur die oben erwähnten kurzfristigen, vorübergehenden Veränderungen aufwiesen. Ob hier ein altersbedingter Unterschied vorliegt, kann auf Grund der relativ kleinen Untersuchungszahlen nur vermutet werden; weitere Versuche zur Klärung dieser Frage sind im Gange.

4. Klinisch-therapeutische Beobachtungen: Diese wurden an insgesamt 44 Patienten mit folgenden Erkrankungen vorgenommen, wobei nur Fälle mit entsprechend langer Vorbeobachtungszeit und relativ konstanten Symptomen herangezogen wurden. Die Richtlinien für eine Beurteilung der therapeutischen Erfolge sind jeweils angeführt. Behandelt wurden:

a) 12 Pat. mit zerebralen Insulten (Enzephalomalazie bzw. zerebralen Durchblutungsstörungen). Ein rascher Rückgang der Symptome (Lähmungen, Aphasie usw.) wurde als Therapieerfolg nach Ichthophen bewertet, wenn in den Wochen vorher trotz intensiver anderer Behandlung das Krankheitsbild unverändert geblieben war.

b) 10 Pat. mit abakterieller Meningitis (Virusätiologie), auch mit enzephalitischen Herden. Wir verfügen über größere Erfahrungen bei diesem Krankheitsbild (*Lasch* [9, 10]), das therapeutisch hinsichtlich eines rascheren Rückganges der Zellzahlen im Liquor, bzw. Besserung von enzephalitischen Herden sowohl gegen Antibiotika jeder Art, als auch gegen die Mittel der Pyramidonreihe refraktär ist. Ein rascher Abfall der Zellzahl im Liquor, bzw. Normalisierung der Liquor- und klinischen Befunde wurden als Therapieerfolg gewertet.

c) 4 Pat. mit peripheren Durchblutungsstörungen (arteriosklerotischer oder angioneurotischer Genese bzw. solche mit Thrombangiitis obliterans). Es kamen wiederum nur solche Pat. zur Behandlung, die vorher auf andere gefäßerweiternde Mittel nicht oder nur ungenügend angesprochen haben. Außer den klinischen Symptomen wurden zur Beurteilung des Therapieerfolges alle objektiven Untersuchungsmethoden (Oszillometrie, Hautthermometrie, Klaudikatio-Test, Angiographie usw.) herangezogen.

d) 18 Pat. mit frischer oder subakuter Thrombophlebitis. Diese wurden außer mit Bettruhe und Ruhigstellung ausschließlich mit Ichthophen behandelt, vor allem der Rückgang des Schmerzes und das Abklingen von Rötung und Schwellung zur Beurteilung herangezogen. Die Ichthophenbehandlung begann erst dann, wenn Bettruhe, Ruhigstellung und antiphlogistische Therapie allein keine Besserung brachten. Über günstige Erfolge bei Thrombophlebitiden wurde von *Weithaler* bereits berichtet.

Bei der Ichthophenbehandlung erhielten die Pat. täglich ein- bis zweimal je eine Ampulle (also 10—20 ccm) i.v. durch 10, 20 bis 30 Tage hindurch verabreicht; unerwünschte subjektive Nebenerscheinungen während der Verabreichung wurden bei entsprechend langsamer i.v.-Injektion nie gesehen, ebensowenig allgemeine oder lokale Reaktionen im Sinne einer Reizkörpertherapie, wie es bei i.m.-Schwefelinjektionen der Fall ist. Im Bedarfsfalle wurde bei günstigen Therapieerfolgen nach kurzer Pause eine neue gleich lange Injektionsserie mit Ichthophen verabreicht.

Die Tab. 2 zeigt übersichtlich die bei diesen vier Krankheitsgruppen erzielten **therapeutischen Erfolge**, anschließend seien sie durch kurze typische Krankengeschichtenauszüge ergänzt.

Tabelle 2

Krankheitsgruppe	Zahl und Geschlecht		Diagnose:	Erfolg der Ichthophen-Therapie: sehr gut	gut	schlecht
a	12	7 Männer 5 Frauen	Zerebrale Insulte	6	2	4*)
b	10	6 Männer 4 Frauen	Abakterielle Meningitis u. Enzephalitis	8	2	—
c	4	1 Mann 3 Frauen	Periphere Durchblutungsstörung	—	1	3
d	18	3 Männer 15 Frauen	Thrombophlebitis	18	—	—
Gesamt	44	17 Männer 27 Frauen		32	5	7

*) 2 Massenblutungen

Nachstehend seien je zwei **Krankengeschichtenauszüge** der einzelnen Krankheitsgruppen mitgeteilt:

Gruppe a: (Zerebraler Insult)

Pat. H. Z. (46 a), Prot.-Nr. 11. 727/58.

Pat. kam in überaus schlechtem Allgemeinzustand mit Kreislaufkollaps, Parese des linken Armes und Beines, motorischer und sensorischer Aphasie sowie Fazialisparese zur Aufnahme. Die Vorbehandlung wurde mit Euphyllinderivaten kurzfristig durchgeführt (5 Tage), ohne daß sich hinsichtlich der Lähmungen eine Änderung ergeben hätte. Hierauf wurde nach Absetzen jeder anderen Behandlung Ichthophen (2×1 Amp. pro Tag i.v.) gegeben. 3 Tage nach Behandlungsbeginn zeigte sich eine beginnende, in der Folge rasch zunehmende Besserung hinsichtlich der Lähmungen von Arm und Bein. 2 Tage später war auch eine mäßige Besserung der Fazialisparese zu verzeichnen. Besonders auffallend war die, bereits unmittelbar nach Therapiebeginn und in der Folge noch zunehmende Euphorie des Pat., die einen günstigen Effekt auf die Eigenaktivität des Pat. bewirkte. Es kam zu einer weitgehenden Wiederherstellung des Pat.

Pat. F. P. (74 a), Prot.-Nr. 7. 420/58.

Bei der Aufnahme zeigte Pat. eine rechtsseitige Hemiplegie mit Lähmung des rechten Armes und Beines. Die Ichthophenbehandlung wurde sofort eingeleitet und 2 Amp. (1 vor- und 1 nachmittags i.v.) verabfolgt. Der Verlauf war durch den langsamen, aber linearen Rückgang der Lähmungen, zuerst im Bereich des Beines, später und etwas inkomplett, im Bereich des rechten Armes gekennzeichnet. Hervorzuheben ist auch in diesem Falle die offensichtlich im Zusammenhang mit der Ichthophenbehandlung stehende positive Stimmungslage des Pat., die sich bei dem durch das schwere Trauma meist etwas depressiven Verhalten günstig für den Heilungserfolg auswirkt. Auch in diesem Falle kam es zu einer wesentlichen Besserung mit weitgehendem Rückgang der Lähmungen und besonders einer zufriedenstellenden Gehleistung.

Gruppe b: (Abakterielle Meningitis und Enzephalitis)

Pat. A. H. (15 a), Prot.-Nr. 10. 575/58.

Im unmittelbaren Anschluß an das hochfieberhafte Stadium der Krankheit, das mit Pyramidonpräparaten, neben Kreislaufstützung, behandelt worden war, wurde wegen anhaltender Schwindelzustände und anhaltend erhöhter Zellzahl im Liquor eine Behandlung mit Ichthophen (1×1 Amp. pro Tag i.v.) gegeben. Die Zellen im Liquor, die vor der Ichthophenbehandlung 730/3 Zellen betragen hatten, sind innerhalb einer zehntägigen Behandlungszeit auf 16/3 zurückgegangen. Parallel damit sind alle subjektiven Symptome geschwunden.

Pat. L. T. (71 a), Prot.-Nr. 9. 588/58.

Pat. war nach dreiwöchiger auswärtiger Vorbehandlung in fieberhaftem Zustand zur Aufnahme gekommen. Es bestanden heftige Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Schwindelzustände und Brechreiz. Die anfängliche Behandlung mit Pyramidonpräparaten normalisierte die Temperatur rasch, während Kopfschmerz, Schwindelzustände und besonders auch die Zellzahl im Liquor nahezu unbeeinflußt blieben. Nach zehntägiger Vorbehandlung wurde Ichthophen (2×1 Amp. pro Tag i.v.) gegeben und bereits am dritten Tag nach der Injektion waren die subjektiven Erscheinungen geschwunden. Die Zellzahl war von 280/3 vor Behandlungsbeginn auf 37/3 Zellen nach achttägiger Behandlung abgesunken.

Gruppe c: (Periphere Durchblutungsstörungen)

Pat. M. Sch. (80 a), Prot.-Nr. 4. 170/58.

Es handelt sich bei dem Pat. um arteriosklerotisch bedingte Durchblutungsstörungen in beiden Beinen mit beginnender Gangränbildung im Bereich des rechten Vorfußes. Nach erfolgloser Vorbehandlung mit gefäßerweiternden Mitteln verschiedener Gruppen wurde auch ein Behandlungsversuch mit Ichthophen von zehntägiger Dauer durchgeführt (2×1 Amp. pro Tag i.v.), ohne daß sich hierbei ein positives Ergebnis gezeigt hätte. Die chirurgische Behandlung mußte durchgeführt werden.

Pat. S. Zw. (73 a), Prot.-Nr. 11. 739/58.

Patientin, die seit Jahren zuckerkrank ist, zeigte seit etwa 12 Monaten eine zunehmende Verschlechterung der Durchblutung im rechten Bein. Sie war bereits durch ihren Hausarzt vorbehandelt worden (verschiedene gefäßerweiternde Mittel), ohne daß ein Erfolg zu verzeichnen gewesen wäre. Sofort nach der Aufnahme wurde eine Ichthophenbehandlung eingeleitet und 2×1 Amp. des Präparates i.v. gegeben. Die Behandlung wurde über 10 Tage durchgeführt und die Durchblutung in auffallender Weise gebessert. Die Schmerzen im Bereich des minderdurchbluteten Beines waren vollkommen zu beseitigen. Inwieweit die gleichzeitige Einstellung des Diabetes, der zu Hause von der Pat. etwas vernachlässigt worden war, einen günstigen Effekt ausgeübt hat, läßt sich nicht mit Sicherheit abgrenzen.

Gruppe d: (Thrombophlebitis)

Pat. B. J. (38 a), Prot.-Nr. 537/58

Patientin kam mit einer frischen Thrombophlebitis des rechten Unterschenkels zur Aufnahme. Die Behandlung wurde sofort mit

2×1 Amp. Ichthophen eingeleitet, und bereits nach 2 Tagen war ein deutlicher Rückgang der entzündlichen Erscheinungen zu beobachten. Die infiltrativen Stränge sind nach insgesamt zehntägiger Behandlung völlig zurückgegangen, so daß Pat. nach Versorgung mit Zinkleimverbänden beschwerdefrei die Abteilung verlassen konnte.

Pat. A. M. (51 a), Prot.-Nr. 9. 550/58.

Die Aufnahme erfolgte mit einer Thrombophlebitis im rechten Unterschenkel. Die sofort eingeleitete Ichthophenbehandlung bewirkte bei zweimaliger Injektion pro Tag ein sofortiges Abklingen der Schmerzhaftigkeit und einen auffallend raschen Rückgang der entzündlichen Erscheinungen, so daß nach fünftägiger Dauer die Behandlung mit einer Injektion pro Tag fortgesetzt werden konnte. Nach insgesamt zehntägiger Behandlung konnte diese abgeschlossen werden, da alle Erscheinungen restlos zurückgegangen waren.

Die Tab. 2 und die beigegebenen Krankengeschichten zeigen also, daß auch die serienmäßig verabreichte i.v.-Ichthophen-Behandlung zumindest bei einer größeren Anzahl von Pat. einen günstigen therapeutischen Erfolg brachte, der wohl im wesentlichen ebenfalls auf einer besseren Durchblutung der erkrankten Organe beruhen dürfte.

Besprechung der Ergebnisse

Die in unseren experimentellen Untersuchungen beim Menschen festgestellte Besserung der Durchblutung nach Ichthopheninjektion konnte mit den verschiedenen Methoden einwandfrei festgehalten werden. Es kam nach Ichthophen zu einem rascheren und quantitativ stärkeren Abtransport eines s.c. oder i.m. an den unteren Extremitäten gesetzten Isotopendepots (J^{131}) und zu einer besseren arteriellen Sauerstoffsättigung in Arterie und Vene als Zeichen einer besseren (und normalisierten) peripheren Durchblutung (Aufgehen von arterio-venösen Kurzschlüssen [Shunts]?), besonders bei Pat., die vorher eine Verminderung dieser Blutgaswerte aufwiesen. Diese experimentellen Untersuchungsergebnisse beim Menschen entsprechen völlig den am Tier *(Pantke, Witzleb)* und am Menschen *(Henning et al., Demling)* gewonnenen Beobachtungen einer besseren Durchblutung von Extremitäten oder der inneren Organe (Magen, Darm-Pfortader-Gebiet, Leber). Sie bilden gemeinsam eine sichere Grundlage für die therapeutisch-klinischen Ergebnisse bei entsprechenden, in erster Linie durch Gefäßleiden bedingten Krankheitsgruppen (zerebrale Gefäßerkrankungen, abakterielle Meningitis mit enzephalitischen Herden, periphere Durchblutungsstörungen aller Art, akute Thrombophlebitiden). Unsere hierbei mit der Serienbehandlung von Ichthophen gewonnenen günstigen Ergebnisse erläutern und ergänzen an einem größeren Krankengut die Beobachtungen von *Weithaler* bei peripheren Durchblutungsstörungen und bei Thrombophlebitis. Von besonderem Interesse erscheinen unsere erstmalig beim Menschen festgestellten Veränderungen der Kreislaufwerte (nach der Methode *Broemser* und *Ranke),* die einwandfrei eine bessere (und ökonomischere) Herzleistung nach einmaliger i.v. Ichthopheninjektion erkennen ließen.

Während bei jüngeren Pat. der Anstieg von Herzminutenvolumen usw. nur vorübergehend war, kam es bei einigen älteren Kranken (über 50 Jahre) 30—40 Min. nach der Injektion nochmals zu einem beträchtlichen Anstieg von Schlagvolumen, Minutenvolumen, Blutdruck usw., auch jetzt ohne Frequenzanstieg, d. h. die Herzleistungssteigerung war echt und durch ökonomische Leistung bedingt. Weitere derzeit in Gang befindliche Untersuchungen sollen die Ursachen dieser Kreislaufveränderungen nach Ichthophen (bessere Koronardurchblutung, zentrale Steuerung?) zu klären versuchen. Eine Veränderung bzw. Besserung (pathologisch veränderte EKG-Kurven), auch bei Brustwandableitungen, konnten wir bisher weder bei einmaliger noch nach Serieninjektionen von Ichthophen nachweisen, auch der normale EKG-Ablauf änderte sich nicht.

Schrifttum: 1. Pantke, R.: Arzneimittel-Forsch., 6 (1956), S. 199. — 2. Witzleb, E.: Arzneimittel-Forsch., 6 (1956), S. 202. — 3. Henning, N., Demling, L. u. Gromotka, R.: Dtsch. Z. f. Verdau. u. Stoffwechselkr., 17 (1957), S. 55. — 4. Weithaler, K.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 620. — 5. Demling, L.: Vortrag 19. Tagg. d. Dtsch. Ges. f. Verd.- u. Stoffwechselkrankheiten, Bad Kissingen (1957). — 6. Leinzinger, E.: Med. Klin., 51 (1956), S. 35. — 7. Pabst, W.: Verh. Dtsch. Ges. f. inn. Med., Wiesb., 61 (1955), S. 87. — 8. Wewalka, F.: Wien. Z. inn. Med. (1957). — 9. Lasch, F.: Wien. klin. Wschr., 66 (1954), S. 436. — 10. Lasch, F.: Wien. med. Wschr., 108 (1958), S. 587.

Anschr. d. Verf.: Primararzt Dr. Fritz Lasch, Univ.-Dozent für innere Medizin, Villach, Landeskrankenhaus.

DK 616.12 - 085.777.81 Ichthophen

AUSSPRACHE

Aus der Clínica Alemana, Córdoba (Argentinien) (Direktor: Prof. Dr. med. *P. Busse Grawitz)*

Bemerkungen zu L. Heilmeyers Aufsatz in dieser Wschr., Jahrg. 101, H. 16, S. 689—694:

Die Allgemeinreaktionen der Entzündung und ihre klinische Bedeutung mit besonderer Berücksichtigung der Plasmafermente

von P. BUSSE GRAWITZ

Zusammenfassung: Verf. ist nicht damit einverstanden, daß *Heilmeyer* zwar örtliche Entstehung von Leukozyten bei der Entzündung zugibt, teilweise aber auch die Auswanderung von Blutleukozyten zum Herd nach *Cohnheim* anerkennt. Er zitiert mehrere eigene Versuche, durch die er die von *B. Grawitz* behauptete alleinige örtliche Entstehung aller leukozytären Entzündungszellen bewiesen zu haben glaubt. Zur Stütze seiner Anschauung zieht er die Beobachtungen von Klinikern heran.

Summary: The author does not agree with the opinion of Heilmeyer, who on the one hand admits the local development of leucocytes at the site of inflammation, however, on the other hand partly recognizes the migration of leucocytes from the blood to the lesion, according to Cohnheim. He quotes several own investigations by which he believes to have proved the therory of the solely local development of all leucocytic inflammation cells, as maintained by P. Grawitz. In order to support his opinion he refers to the observations of clinicians.

Résumé: L'auteur de cet article est en désaccord avec Heilmeyer. Celui-ci reconnaît sans doute la formation locale de leucocytes dans les cas d'inflammation, mais il se range aussi à l'avis de Cohnheim qui prétend qu'une partie des leucocytes émigre du sang vers le foyer. Cet article mentionne plusieurs expériences personnelles qui semblent confirmer la seule origine locale des leucocytes inflammatoires selon P. Grawitz. Les observations de divers cliniciens viennent appuyer cette opinion.

L. Heilmeyer bejaht in seiner Arbeit meine Untersuchungen über die örtliche Entstehung der leukozytären Entzündungszellen, vertritt aber in diesem Zusammenhang noch teilweise die auf *Cohnheim* zurückgehenden, heute experimentell widerlegten Anschauungen, denen zufolge ausgewanderte Blutleukozyten zu einem Entzündungsherd wandern und dort das Gewebe verflüssigen.

Schon 1942 konnte *ich* in mannigfach variierten Versuchen an Mesenterien von Fröschen und Kaninchen (2) zeigen, daß ausgewanderte Leukozyten niemals zu einem chemischen oder bakteriellen Reizherd hinwandern, daß sie nicht zerfallen und daß sie die Grundsubstanz auch während einer Beobachtungszeit bis zu 72 Stunden niemals auflösen. Durch Setzen derartiger Reize wird eine Leukozytenauswanderung auch weder hervorgerufen noch eine vorhandene verstärkt. Schon aus diesen Experimenten ergab sich also, daß die Hypothesen *Cohnheims* nicht zu Recht bestehen.

Als 1952 die direkte mikroskopische Beobachtung der Entzündungen des Mesenteriums möglich wurde (6), zeigten diese Versuche, daß das perifokale Gewebe in 4—6 Stunden zu leukozytären Entzündungszellen umgewandelt wird, ohne daß Blutleukozyten aus den benachbarten Gefäßen austraten oder gar zu dem Entzündungsherd hinwanderten. Damit war die *Cohnheim*sche Theorie definitiv widerlegt.

Im Februar 1958 gelang dann aber außerdem die mikroskopische Beobachtung der Randkeratitis an Kaninchen (12). Auch in diesen Versuchen wandelte sich das Bindegewebe in 4—6 Stunden zu leukozytären Elementen um, ohne daß die Blutzellen aus den Gefäßen des Randschlingennetzes austraten und in das Entzündungsgebiet einwanderten. Die spezifischen optischen Eigenschaften des Hornhautgewebes erlaubten es, bei diesen Versuchen die Entstehung der einzelnen Entzündungszellen aus infrazellulären Elementen in situ zu verfolgen. Diese Beobachtungen stellten eine triumphale Bestätigung der Untersuchungen des Greifswalder Pathologen *Paul Grawitz* dar, der 1891 bis 1893 die örtliche Bildung aller leukozytären Entzündungszellen aus unterzellgroßen Elementen erkannt hatte (17). In den Naturwissenschaften wurde bisher eine derartige Bestätigung a posteriori — etwa bei der Auffindung vorausberechneter Planeten oder chemischer Elemente — mit Recht als kruziale Bestätigung für die Exaktheit theoretischer Deduktionen gewertet.

Zudem wurde in jüngster Zeit von klinischer Seite gezeigt, daß kein Parallelismus zwischen Blutbild und Entzündungszellen in Kantharidenblasen (25), Pleuraexsudaten (29) oder Infektionskrankheiten (2) besteht. Es waren Kliniker, die die Entstehung leukozytärer Eiterzellen bei Gonorrhoe aus Urethraepithelien (21), bei Duodenalinhalt aus Darmepithelien (19), bei Konjunktivitis aus den Epithelien der Bindehaut (7), bei Zystitis aus Blasenepithelien (14), bei Peritonitis aus Serosadeckzellen (5, 9) beschrieben, die jugendliche Eosinophile in Kantharidenblasen (23) und in Mesenchym (29) fanden und die die leukozytäre Umwandlung von Korneaepithelien und -bindegewebszellen in leukozytäre Entzündungszellen mit modernen Färbemethoden nachwiesen (26). Es waren Kliniker, die darauf aufmerksam machten, daß der Abszeßeiter auch bei Patienten mit lymphatischer Leukämie ausschließlich aus Granulozyten besteht (1), daß die leukozytären Eiterzellen bei Trägern der *Pelger*schen Kernanomalie gelappte Kerne haben (24), daß subkutane Entzündungen bei Leukämiekranken Zellen eines Typus sui generis hervorbringen (10), daß echte Bindegewebsentzündungen auch in losgetrennten, überlebenden Geweben durch chemische oder nutritive Einflüsse hervorgerufen werden können (4), daß das *Menkin*sche Leukotaxin auswandernde Leukozyten nicht anlockt (3, 8), daß Substanzen mit analogen Wirkungen auch aus normalem Blutplasma dargestellt werden können (2) und daß wiederholte Novocaininjektionen bei erhaltener Blutzirkulation die Bildung leukozytärer Zellen verhindert (11).

Von Pathologen wurde bisher bestätigt, daß bei der Meningitis (20, 28), der Amnionitis (15) und der *Benoit*schen Perineuritis (27) alle Entzündungszellen in loco, ohne Beteiligung ausgewanderter Blutzellen entstehen und daß durch hormonale Einwirkungen leukozytäre Zellen im Endometrium gebildet werden (16, 18).

Dagegen hat bis heute weder ein Kliniker noch ein Pathologe beobachten können, daß die von *Cohnheim* wiederentdeckte Leukozytenauswanderung bei Entzündungsprozessen tatsächlich stattfindet, man hat lediglich die den weißen Blutzellen morphologisch gleichenden, aber auch stark abweichenden Formen von Entzündungszellen irrtümlich als „Leukozyten" gedeutet.

Wie könnte auch ein Kliniker die Absonderung großer Eitermengen bei unkomplizierten Schleimhauteiterungen mit Leukozytenauswanderung erklären, da in diesen Fällen Leukozytose und erhöhte Knochenmarktätigkeit vermißt werden (11)? Verwenden wir Kliniker nicht auch bei schwerer Sepsis Transfusionen von (leukozytenfreiem!) Plasma, was offensichtlich nicht der Fall wäre, wenn wir den weißen Blutzellen eine essentielle Rolle bei dem Heilvorgang der Entzündung zuerkennen würden (2)?

Ich bin daher der Ansicht, daß gerade für den Kliniker, dem Gelegenheit gegeben ist, sich über den gegenwärtigen Stand der Forschung auf diesem Gebiet zu orientieren, kein sachliches Argument existiert, das ein weiteres Festhalten an der zwar suggestiven, aber verkehrten *Cohnheim*schen Theorie rechtfertigen könnte.

Schrifttum: 1. Aleksandrowicz, Julian: Extrait du Sang, 22 (1951), 2, S. 136 bis 140. — 2. Busse Grawitz, P.: „Experimentelle Grundlagen zu einer modernen Pathologie", Benno Schwabe u. Co. (1946). — 3. Busse Grawitz, P.: Sem. med. Arg., 2 (1946), S. 387—390. — 4. Busse Grawitz, P.: Schweiz. med. Wschr., 77 (1947), S. 1031 bis 1032. — 5. Busse Grawitz, P.: Schweiz. med. Wschr., 77 (1947), 17, S. 486. — 6. Busse Grawitz, P.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), 48, S. 1498—1504. — 7. Busse Grawitz, P.: v. Graefes Arch., 153 (1952), S. 144—151. — 8. Busse Grawitz, P.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 13, S. 525—526. — 9. Busse Grawitz, P.: Ärztl. Forsch., 8. (1954), 4, S. 134—138. — 10. Busse Grawitz, P. u. Braxs, A.: Prensa Méd. Arg. (1955), 38, Vol. XLII, S. 2947—2950. — 11. Busse Grawitz, P.: Wien. med. Wschr., 107 (1957), 45, S. 909—912. — 12. Busse Grawitz, P.: Wien. med. Wschr., 108 (1958), 16, S. 341 bis 343. — 13. Busse Grawitz, P.: Zbl. Allg. Pathol., 98 (1958), S. 477—484. — 14. Busse Grawitz, P.: Ärztl. Wschr., eingereicht. — 15. Fasske, E.: Verh. d. Dtsch. Ges. f. Path., 40. Tag. (1957), S. 225—230. — 16. Gassler, H.: Virch. Arch., 325 (1954), S. 90 bis 97. — 17. Grawitz, P.: Atlas der Pathologischen Gewebelehre, Richard Schoetz, Berlin (1893). — 18. Hamperl, H.: Klinische Wschr., 32 (1954), 29/30, S. 665—668. — 19. Hegemann, F.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), 45, S. 1987—1991. — 20. Hübschmann, P.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), 44, S. 1497—1498. — 21. Kast, Hans: Dtsch. Z. Chir., 252 (1939), S. 7—8. — 22. Ley, H. u. Smilay, M.: Zeitschr. Ex. Med., 131 (1959), 1, S. 22—29. — 23. Neumann, H.: Medizinische, 45 (1956), S. 1615. — 24. Neumann, H.: Dtsch. Arch. Klin. Med. (1957). — 25. Neumann, H. u. Kreis, E.: Dtsch. Arch. Klin. Med., 204 (1957), S. 145—161. — 26. Pau, Hans: v. Graefes Arch., 159 (1958), S. 540—559. — 27. Rössle, R.: Zentralbl. f. Allg. Path., 96 (1957), S. 379. — 28. Schürmann, R.: Rev. latinoamer. Anat. pat. Vol. II (1958), 1, S. 21—24. — 29. Winter, H. u. Huels, G.: Die Medizinische (1956), 27/28, S. 982—985.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. P. Busse Grawitz, Calle Esquiú 247, Cordoba (Argentinien).

DK 616 - 002

FRAGEKASTEN

Frage 113: Gibt es ein erfolgversprechendes Mittel gegen Haarausfall am ganzen Körper? Die Pat. hatte nach der Geburt ihres ersten Kindes ihr Haar verloren, und zwar zunächst nur die Kopfhaare. Während der zweiten Schwangerschaft fingen die Haare wieder zu wachsen an. Bis zum Zeitpunkt von drei Monaten nach der Entbindung war der volle Haarwuchs wieder vorhanden. Diese Freude war kurz. Drei Wochen lang blieb das Haar erhalten. Dann verlor die Pat. erneut innerhalb von vier Wochen ihr ganzes Kopfhaar sowie Achsel- und Schambehaarung, Augenlider und Wimpern. Welche Hormon- oder andere Behandlung käme evtl. in Frage? Alle bisherigen Behandlungsversuche, auch stationär, waren erfolglos.

Antwort: Haarausfall ist zumeist keine Krankheit im eigentlichen Sinne, sondern oft Symptom eines zugrunde liegenden Leidens. Da sich die Behandlung nach der Art des vorliegenden Leidens richtet, dieses aus obiger Schilderung aber nicht mit der notwendigen Eindeutigkeit hervorgeht, muß für vorliegenden Fall zunächst eine weitere diagnostische Klärung (Intoxikation, Infektion, Fokalinfekte, hormonelle Störungen usw.) verlangt werden. Ob eine Alopecia areata, an die wohl in diesem Fall sehr gedacht werden muß, vorliegt — und zwar in ihrer besonderen Verlaufsform der Alopecia totalis sive fere totalis —, ist durch eine genaue Untersuchung leicht zu klären. Auch dieses Leiden, das sich über Monate, Jahre oder Jahrzehnte mit und ohne zwischenzeitliche Remissionen hinziehen kann, stellt nach unseren heutigen Erkenntnissen kein ausschließliches „Haarleiden", sondern stets eine — wenn auch bisher nicht weiter geklärte — Allgemeinerkrankung, bei der der Haarausfall zum führenden Symptom wird, dar.

Spezifisch haarwuchsfördernde Mittel gibt es nicht. Die Behandlung besteht entweder in der Beeinflussung des zugrunde liegenden Leidens und/oder in der Anwendung lokal hyperämisierender Maßnahmen, z. B. in Form von UV-Licht, Massage, Nikotinsäureesterverbindungen usw. Die Alopecia areata

ist eine Krankheit mit besonders launischem Verlauf, so daß gelegentlich beobachtete Wiederbehaarungen nach Anwendung neuer Behandlungsmethoden oder neuer Medikamente stets mit Zurückhaltung beurteilt werden müssen. Da die Alopecia areata — von den wenigen Ausnahmen der malignen Verlaufsform abgesehen — meist auch von selbst ausheilt, kann schließlich bei jeder Behandlung, wenn sie nur lange genug durchgeführt wird, eine Wiederbehaarung erfolgen! Die nach der Verabreichung von Cortison und dessen Derivaten zu beobachtenden Wiederbehaarungen bei Alopecia areata *(Kalkoff)* werden in der überwiegenden Mehrzahl erst nach sehr hohen und dann im Hinblick auf die Harmlosigkeit des Leidens nicht immer verantwortbaren Dosen erreicht; Erfolge sind oft nur passager, da die Haare nach Absetzen des Mittels häufig wieder ausfallen.

Priv.-Doz. Dr. C. G. *Schirren*, Dermatologische Klinik und Poliklinik der Universität München

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. *A. Marchionini*)

Dermatologie

von H. RÖCKL

Striae cutis atrophicae (distensae) sind streifenförmige Atrophien der Haut, bei denen entzündliche Vorgänge keine Rolle spielen. Sie treten vorzugsweise auf in der Gravidität, in der Pubertät bei endokrinen Störungen, die mit Adipositas einhergehen oder im Verlauf einer längeren und hochdosierten ACTH- bzw. NNR-Hormonbehandlung sowie in der Rekonvaleszenz schwerer Infektionskrankheiten (Typhus, Paratyphus, Ruhr, Fleckfieber, Tuberkulose, Osteomyelitis usw.). Striae entwickeln sich senkrecht zur Spannungsrichtung der Haut, an den Mammae in radiärer Anordnung, am Bauch in konkaven Zügen um den Nabel, an den Nates vom äußeren oberen zum unteren medialen Quadranten verlaufend. In der Lendengegend und suprapatellar sind sie horizontal, an den Oberarmen und den Oberschenkeln in axialer Richtung angeordnet. Die Striae sind nach W. Hauser (Derm. Wschr., 138 [1958], S. 1291) nicht, wie früher angenommen wurde, in erster Linie auf eine Dehnung der Haut zurückzuführen, sondern als **Ausdruck eines oligosymptomatischen Cushing-Syndroms** aufzufassen. Sie entstehen jeweils dann, wenn eine vermehrte NNR-Tätigkeit mit erhöhter Glukokortikoidproduktion vorliegt (in der zweiten Schwangerschaftshälfte, Pubertät, Rekonvaleszenz, bei Morbus Cushing und bei längerer ACTH- oder NNR-Hormonbehandlung). Diese Hormone führen zur Schädigung des Bindegewebes und damit an den Stellen stärkster Beanspruchung zur Entstehung von Striae. Die Dehnung der Haut durch hormonell mitbedingte Fettleibigkeit ist dabei nur von sekundärer Bedeutung.

Pathologisch-anatomische Betrachtungen über die in der Nackengegend sowie über Stirne und Nasenwurzel liegenden **Feuermale** (Naevi teleangiectatici) führen W. Blaich (Hautarzt, 9 [1958], S. 406) zu der Ansicht, daß gute Gründe für eine nervale Entstehung sprechen. Geburtstraumatische Schädigungen, die offenbar in ihrer Auswirkung auf die Funktion des ZNS viel häufiger sind als allgemein angenommen wird, vermögen zu Läsionen des in der Medulla oblongata gelegenen Vasomotorenzentrums und zu Irritationen der Vasodilatatorenbahnen im Rückenmark zu führen. Klinische Auswirkungen sind die vasodilatatorischen, zunächst funktionell bedingten Phänomene der erwähnten Feuermäler im Nacken und über der Stirne. — Um für die relativ große Rezidivquote (etwa 15%) beim **Naevus araneus** nach Elektrokoagulation eine Erklärung im Aufbau der Gefäßspinne über die Größe des Zentralgefäßes hinaus zu finden, wurden von R. Schuhmachers-Brendler (Derm. Wschr., 139 [1959], S. 167) 30 Naevi aranei in Schnittserien untersucht. 28 Fälle zeigten das bekannte mikroskopische Bild, in einem Fall fand sich ein glomusartiges, organoides Gebilde in der Kutis, in einem anderen eine arteriovenöse Anastomose. Die besonders hartnäckig rezidivierenden Fälle von Spinnennaevus zeigten histologisch keine Besonderheiten, so daß die Rückfallbereitschaft offenbar allein von der Stärke des Zentralgefäßes bestimmt wird.

Kooij und Gerritsen (Dermatologica, 116 [1958], S. 1) und Kooij (Dermatologica, 117 [1958], S. 336) konnten die bei Leprösen vom Typ T (tuberkuloide Lepra) in charakteristischer Weise positiv, bei Typ L (lepromatöse Lepra) negativ ausfallende Reaktion des **Mitsuda-Tests** nicht nur mit Material aus Lepromen, sondern auch mit Suspensionen aus normalem menschlichem Lebergewebe und mit **Kveimantigen** (aus Lymphknoten bei Sarkoidose hergestellt) auslösen. Auch Gesunde reagierten auf die obigen Testsubstanzen positiv. Die Reaktionen erwiesen sich histologisch von tuberkuloidem Aufbau. Verff. halten die Mitsudareaktion für eine Fremdkörperreaktion sarkoiden Charakters oder für ein isomorphes Phänomen: das Kveimreagens enthalte keine spezifischen Substanzen, die damit erzielte Reaktion sei Ausdruck einer sarkoiden Reaktionsweise bei gewissen Individuen. Wahrscheinlich sei die Sarkoidose ein Syndrom, das bei individueller Disposition durch verschiedene Ursachen hervorgerufen werden könne.

Man hört oder liest immer wieder einmal Berichte von **„plötzlichem Weißwerden"** der Haare nach schweren psychischen Erschütterungen. G. Klingmüller (Dermatologica, 117 [1958], S. 84) geht in einer lesenswerten Arbeit auf die damit zusammenhängenden Fragen und Probleme ein und stellt gleichzeitig einen 62j. Mann vor, dessen graumeliertes Kopfhaar, ohne daß ein Schreckerlebnis vorangegangen wäre, innerhalb von drei Tagen weiß wurde. Bei diesem Patienten fand das plötzliche Ergrauen eine sehr natürliche Erklärung. Es handelte sich nämlich um eine akut einsetzende Alopecia areata, bei der die noch pigmentierten Haare innerhalb kürzester Zeit ausfielen, während die weißen Haare länger erhalten blieben und dadurch das Weißwerden vortäuschten.

Hydrocortison in Salbenform findet heute in der Therapie von Hautkrankheiten eine ausgedehnte, wenn auch nicht immer indizierte Verwendung. Die entzündungshemmende Wirkung ist auch bei äußerer Anwendung frappant. **Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Hydrocortison-Salben** mit und ohne einen antibakteriellen Zusatz konnte bislang stets als eine Überempfindlichkeit entweder gegen die Salbengrundlage oder gegen das zugefügte Antibiotikum bzw. Desinfektionsmittel erkannt werden. W. Burckhardt (Hautarzt, 10 [1959], S. 42) berichtet nunmehr über eine ekzematöse Hydrocortisonallergie, die durch epikutane Läppchentests verifiziert werden konnte. Die Sensibilisierungszeit betrug etwa zwei Jahre. Da diese Salben erst seit wenigen Jahren in Gebrauch sind, besteht die Möglichkeit, daß bei der heute üblichen ziemlich kritiklosen Anwendung mit der Zeit eine größere Anzahl Sensibilisierungen beobachtet werden kann. — Die nicht selten zu beobachtende **Überempfindlichkeit der Haut gegenüber Quecksilber** könnte bei anamnestisch unbekanntem Kontakt mit Hg ihre Erklärung in einer möglichen Resorption winziger Metallmengen aus Amalgamfüllungen der Zähne finden. H. Götz u. J. Fortmann (Z. Haut- u. Geschl.-Kr., 26 [1959], S. 34) konnten mit Hilfe von epikutanen Läppchenproben bei 317 Patienten mit und 183 Patienten ohne Amalgamfüllungen jedoch keinen signifikanten Unterschied finden. Sie folgern daraus, daß die gelegentlich aufzudeckende Sensibilisierung der Haut gegen Quecksilber bei Routinetests mit Wahrscheinlichkeit nicht auf Amalgamfüllungen der Zähne zurückzuführen ist.

Lokale **allergische Reaktionen** leichterer Art kommen **nach zellulartherapeutischen Eingriffen** relativ häufig vor. Aber auch generalisierte z. T. schwere allergische Erscheinungen sind immer wieder beschrieben worden. Hoff konnte 1957 34 tödliche Zwischenfälle nach Frischzellimplantation bzw. Trockenzellinjektionen zusammenstellen. F. Wortmann (Dermatologica 117 [1958], S. 428) beobachtete einen Fall von Serumkrankheit nach wiederholter Frischzellimplantation, wobei im Serum mehrere Antikörper gegen Schaferythrozyten festgestellt werden konnten. Der Patient erhielt 1953 Frischzellimplantationen (Plazenta, Leber, Hypothalamus, Nebenniere), um eine Gallenblasenoperation zu umgehen, die allerdings 1956 doch ausgeführt

werden mußte. Später traten Nephrolithiasis-Beschwerden auf, weswegen ein neuer Versuch mit der Zellulartherapie gemacht wurde. Der Patient erhielt an einem Tag 6 Injektionen Frischzellen vom Schaf (Plazenta, Leber, Nebenniere, Hypothalamus, Testis, Pankreas). Ein Tag später trat Fieber bis 40° C, 5 Tage später eine schwere Serumkrankheit auf, die anfänglich nicht behandelt wurde, „um den Erfolg der Frischzellimplantation nicht zu schmälern"! — Seit Einführung der **Insulin**-Therapie des Diabetes mellitus werden Reizerscheinungen am Ort der Injektion in der Literatur immer wieder mitgeteilt und diskutiert. Soweit es sich dabei nicht nachweislich um **Allergien** gegenüber zugesetzten Substanzen wie Surfen, Protamin, Globin, Phenol, Kresol usw. oder um tierspezifische Allergien handelt, werden von den meisten Autoren unspezifische Begleitprodukte hierfür angeschuldigt. Gewöhnlich handelt es sich um Rötungen und Schwellungen, zuweilen auch um Infiltrate oder urtikarielle Reaktionen, selten um Nekrosen an den Injektionsstellen. W. P. Herrmann, K.-H. Schulz u. R. Wehrmann (Derm. Wschr. 139 [1959], S. 73) beschreiben einen Krankheitsfall, bei dem es nach Injektion eines Depot-Insulins zur Nekrose aller Hautschichten im Bereich der Injektionsstellen gekommen war. Als Allergen kam weder die bei der Herstellung zugesetzte Substanz noch Insulin selbst in Frage. Vielmehr konnte als Antigen ein schwer faßbarer Begleitstoff, dessen krankmachende Wirkung durch Zusatz von Phenol aufgehoben werden konnte, eruiert werden. — **Phenothiazin-Derivate** haben in den letzten Jahren zunehmend zu vorwiegend **berufsbedingten Dermatosen** geführt. Obwohl in der Medizin eine große Zahl von Phenothiazin-Präparaten Verwendung findet, beschränken sich, wie H. Ippen (Berufsdermatosen 7 [1959], S. 12) aufzeigt, Hauterscheinungen durch diese Substanzen auf wenige Vertreter dieser Stoffklasse. Es sind dies im einzelnen Promazin, Perphenazin, Diethazine, insbesondere jedoch Promethazin und Chlorpromazin. Phenothiazine können Exantheme, Photosensibilisierungen, Ekzeme und Photoallergien verursachen. Wegen des überwiegenden Befalles von Angehörigen der Heilberufe sollte bei jedem Arzt, Apotheker, Krankenpfleger, vor allem aber bei jeder Krankenschwester und Krankenhausputzfrau mit Verdacht auf ein berufsbedingtes Ekzem an die Möglichkeit des Kontaktes mit Phenothiazin-Präparaten gedacht werden.

P. V. Marcussen (Brit. J. Derm. 71 [1959], S. 97) vom Finsen-Institut in Kopenhagen konnte feststellen, daß die **Allergie gegen Nickel** vom Jahre 1936 bis 1955 in Parallele zu der vermehrten Einfuhr von Nickel beträchtlich angestiegen ist. Strumpfhalter und Hosenträger scheinen immer noch die Hauptursache zu sein, auch Handekzeme durch Nickel enthaltende Artikel des täglichen Lebens, Maschinen und Werkzeuge konnten häufiger beobachtet werden. Im Jahre 1955 waren von allen allergischen Kontaktekzemen 12,9% auf eine Überempfindlichkeit gegen Nickel zurückzuführen. — Die nicht selten zur Chronizität neigenden **Kontaktekzeme auf Textilien** treten meistenteils in Form eines trockenen, papulösen, juckenden Ekzems auf. Sie sind fast ausschließlich an Hautpartien lokalisiert, die direkt mit dem betreffenden Kleidungsstück in Berührung kommen. Frauen mit Adipositas und Hyperhidrosis stellen das Hauptkontingent. Die Allergie kann auf Farbstoffen, Appreturmitteln, Formaldehyd und Textilschutzmitteln beruhen. Nicht selten besteht eine Überempfindlichkeit gegenüber mehreren chemischen Substanzen (u. a. Farbstoffe und Chromate). H. Dorn (Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 26 [1959], S. 4) konnte feststellen, daß man im epikutanen Läppchentest positive Ergebnisse auf Stoffproben zuweilen erst dann erhält, wenn das fragliche Kleidungsstück mit dem Achselschweiß der Patienten getränkt wurde. Die bei Textilfärbern häufig zu beobachtenden toxisch-degenerativen Ekzeme sind dagegen meistenteils als Folge von Summationsschäden durch Laugen, Säuren, Lösungsmittel sowie mechanischen Einflüssen aufzufassen. — Das als starkwirkendes Zellgift bekannte Glykolderivat **Äthylenoxyd** (CH_2—O—CH_2), eine farblose, leicht süßlich riechende Flüssigkeit, wird außer bei der Herstellung von Anti-Gefriermitteln und Kosmetika vor allem als Bestandteil von Entwesungsmitteln bei der Ratten- und Insektenbekämpfung verwendet. Es kann neben allgemeinen Intoxikationserscheinungen auch akute **Hautveränderungen** hervorrufen. P. D. Blandin (Berufsdermatosen 6 [1958], S. 217) hatte Gelegenheit, zwei Patienten zu beobachten, bei denen es zum akuten Auftreten einer Dermatitis der Skrotalhaut, bei dem einen Kranken außerdem zu einer mit mächtigen Blasenbildungen einhergehenden Dermatitis beider Füße gekommen war. Zur Auslösung genügte ein relativ geringfügiger Kontakt der Haut mit Äthylenoxyddämpfen.

Eine interessante Beobachtung konnte M. C. Zimmerman (Arch. Derm. 79 [1959], S. 1) machen. Bei vier Patienten, die an einer chronischen Urtikaria litten, ließ sich diese auf den Genuß von Milchprodukten zurückführen, die mit Spuren von Penicillin verunreinigt waren (Penicillin wird bei Mastitis der Kühe mittels Katheter in den befallenen Euterquadranten instilliert). Bewiesen wurde die allergene Rolle des Penicillins dadurch, daß 1. jeder der 4 Pat. bereits früher typische allergische Reaktionen auf Penicillin (Gelenkschwellungen, Erythema exsudativum multiforme, Urtikaria) gehabt hatte, 2. die **Urtikaria nach Genuß von penicillinhaltigen Milchprodukten** erneut bzw. verstärkt auftrat, 3. die Urtikaria binnen Stunden nach Injektion von Penicillinase verschwand und 4. eine prophylaktisch vor Zufuhr von Milchprodukten gegebene Penicillinaseinjektion das Auftreten urtikarieller Erscheinungen verhinderte. 1957 waren etwa 11% sämtlicher untersuchter Milchproben mit Penicillin verunreinigt. Bisherige Versuche, die Verwendung penicillinverunreinigter Milch als Nahrungsmittel zu unterbinden, haben noch zu keinem vollen Erfolg geführt. — Von 227 Patienten mit **Quinckeschem Ödem** konnte E. Bruun (Allergie u. Asthma 4 [1958], S. 216) bei 128 Patienten (56%) eine allergische Genese ermitteln; bei 43 Patienten (19%) bestand Allergieverdacht, konnte jedoch nicht bestätigt werden, und bei 56 Patienten (25%) konnte kein Anhaltspunkt für die Ursache gefunden werden. Von den 128 Fällen mit sicherer allergischer Genese waren in 75 Fällen Medikamente, insbesondere Azetylsalizylsäureverbindungen, bei 39 Patienten nutritive Allergene die Ursache. In 13 Fällen handelte es sich um eine Kontakt- oder Inhalationsallergie und bei einem Fall wurde das Quinckesche Ödem durch Kälte ausgelöst. — Bei gewissen peripheren **Gefäßerkrankungen,** namentlich im arteriellen Bereich, wird eine **Überempfindlichkeit gegen Tabak** angenommen. A. Nilzen (Hautarzt 10 [1959], S. 176) stellt einen Fall von Morbus Raynaud vor, bei dem sich mit Hilfe des sog. Thrombozytentests eine Überempfindlichkeit gegen Tabak nachweisen ließ. Die Hautproben mit verschiedenen Tabaksorten fielen negativ aus.

J. Vonkennel u. G. Froitzheim (Forschungsber. d. Wirtschafts- u. Verkehrsministeriums Nordrhein-Westfalen — Nr. 560, Westdeutscher Verlag Köln und Opladen, 1958) prüften 21 **Hautschutzsalben,** darunter 18 mit Silikon-Gehalt auf fetthaltiger und fettfreier Grundlage, im Immersionstest nach *Süskind* auf ihre Stabilität gegenüber organischen Lösungsmitteln, anorganischen und organischen Säuren sowie Laugen in verschiedenen Konzentrationen, Kaltwellenflüssigkeit, Formalin, Phenol, Salmiak, Kaliumbichromat, 1%igen Wasch- und Spülmittellösungen, Leitungswasser und Lackverdünnungsmitteln. Mit Ausnahme einiger organischer Lösungs- und Lackverdünnungsmittel, bei denen die Silikon-Hautschutz-Salben auf fettfreier Grundlage im Test eine zufriedenstellende Stabilität zeigten, waren bei allen anderen Prüfmedien die fetthaltigen Silikon-Salben den vielfach angepriesenen fettfreien Silikon-Hautschutz-Salben überlegen. Verff. sind der Meinung, daß der Hinweis „silikonhaltig" bzw. „mit Silikon" kein Gütezeichen für die Qualität einer Hautschutzsalbe darstellt. Ein ausreichender und gar ein spezifischer Schutz wird nur durch die sinnvolle Kombination einer der Art der Noxe angepaßten und durch den Zusatz einer genügenden Silikonmenge verbesserten Hautschutzsalbe gewährt. 21 Hautschutzsalben wurden auf 42, für die Auslösung eines Kontaktekzems der Hände in Frage kommende Substanzen geprüft. Mit Rücksicht auf das zunehmende Hausfrauenekzem wurde besonderer Wert auf den Schutz gegen Wasch-, Reinigungs- und Spülmittel gelegt. Die beste Wirkung zeigten die silikonhaltigen Fettsalben und unter diesen das von J. Vonkennel u. G. Froitzheim seit zwei Jahren experimentell und praktisch geprüfte Neo-Quimbo. — H.-J. Sonneck (Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 25 [1958], S. 227) weist auf die **Bedeutung** und die **Notwendigkeit** einer richtigen **wäschereitechnischen Behandlung der Perlonleibwäsche** hin. Auf Grund von zahlreichen Befragungen bei Benutzern von Polyamidtextilien konnte nachgewiesen werden, daß in einem gewissen Prozentsatz eine unsachgemäße Pflege des Wäschegutes, das der Haut direkt aufliegt, durchgeführt wird. Infolge der Lipophilie der Polyamidfaser kann es durch die eintretende Anfettung des Gewebes zu klimatischen Verhältnissen auf der Haut kommen, die günstige Terrainbedingungen sowohl für die Mikroorganismen als auch für Allergisierungen schaffen können. Perlontextilien sollen daher häufig, am besten täglich, unter Benutzung eines Feinwaschmittels gewaschen werden.

Im Jahre 1939 wurde von *Oxford, Raistrick* u. *Simonart* aus einer Reihe von Penicilliumgattungen ein Stoffwechselprodukt isoliert, das die Bezeichnung **Griseofulvin** erhielt. Griseofulvin steht seit langem im Pflanzenschutz zur Bekämpfung von schädlichen Pilzen in Verwendung (Aytoun). Auch in der Veterinärmedizin hat es sich zur Bekämpfung von Pilzerkrankungen bei Säugetieren ausgezeichnet bewährt. Als erster im deutschsprachigen Schrifttum berichtet G. Riehl (Hautarzt 10 [1959], S. 136) über die Ergebnisse seiner Behandlungsversuche mit diesem peroral wirkenden Antimykotikum **bei humanen Mykosen.** Die eindrucksvollsten Erfolge wurden bei oberflächlichen Mykosen sowohl der nicht behaarten als auch der behaarten

Haut erzielt. Bei drei Onychomykosen konnte nach Extraktion der Nägel unter blander Lokalbehandlung Heilung erreicht werden. Zu den gleichen Ergebnissen kamen erst kürzlich H. Blank u. F. J. Roth jr. (Arch. Derm. 79 [1959], S. 259). Sie berichteten über 31 mit Griseofulvin behandelte Patienten. Die Tinea corporis heilte gewöhnlich in ein bis zwei Wochen, die Tinea pedis in drei bis vier Wochen, die Nagelmykose in durchschnittlich drei bis vier Monaten ab. Das normale Nachwachsen der Nägel wird dabei jedoch schon nach wenigen Wochen sichtbar. Infizierte Nägel und Haare können lebensfähige Pilzelemente so lange enthalten, bis die befallenen Teile durch gesund nachwachsende ersetzt worden sind. Obwohl es den Anschein hat, daß bei therapeutischen Dosen von etwa 1,0 g täglich toxische Reaktionen weitgehend vermieden werden können, haben Tierversuche gezeigt, daß laufende Blutbildkontrollen vorerst unbedingt durchgeführt werden sollten. Bei einem Patienten beobachteten Blank und Roth nach sechswöchiger Therapie das Auftreten eines urtikariellen Exanthems mit Magen-Darm-Störungen und Kopfschmerzen. Über Rezidive bzw. Rezidivquoten sind noch keine genauen Angaben möglich. Infektionen mit Candida albicans sprechen nach den bisherigen Erfahrungen auf Griseofulvin nicht an. — Abschließend sei darauf hingewiesen, daß sich Griseofulvin immer noch im Stadium der Erprobung befindet und endgültige Urteile, insbesondere über seine Toxizität, noch nicht abgegeben werden können. In Deutschland ist es vorerst noch nicht im Handel erhältlich, obwohl u. a. auch an der hiesigen Klinik (H. Götz) diesbezüglich Versuchsserien laufen. —

W. Kiessling, J. Schönfeld u. E. Bender (Arch. klin. exp. Derm., 207 [1958], S. 71) berichten über die erste in **Deutschland beobachtete Mikrosporieepidemie durch Mikrosporon canis** mit gleichzeitigem Pilznachweis bei Tieren. 15 Kinder und 1 Erwachsener des gleichen Wohnviertels in Kaiserslautern waren befallen. Als Infektionsquelle kamen Katzen in Frage, die an Mikrosporon-canis-Erkrankungen litten. Bei einer Katze konnte der Erreger nachgewiesen werden. Durch sofort durchgeführte Reihenuntersuchungen und stationäre Behandlung der Kinder konnte die Epidemie in kurzer Zeit zum Erlöschen gebracht werden. — Chronische und chronisch rezidivierende **Paronychien** sind nicht selten auf eine Infektion mit **Candida albicans** zurückzuführen. C. H. Wittle, J. L. Moffatt u. R. A. Davis fanden bei 104 Fällen von primärer Paronychie 61mal eine Soormykose.

Bei der **Behandlung des chronischen Erythematodes** spielen bekanntlich Akridinderivate (Resochin) die Hauptrolle. Es gibt jedoch immmer wieder Fälle, bei denen diese Präparate nicht zur Anwendung gelangen können oder keinen Erfolg zeitigen. Bei diesen Patienten führt eine Vitamin-B_{12}- oder Vitamin-B_6-Therapie manchmal zu guten Resultaten (E. Thiel — Z. Haut- u. Geschl.-Kr., 26 [1959], S. 155. Ein weiterer Vorteil der Anwendung der beiden Vitamine ist, daß toxische Nebenwirkungen kaum zu befürchten sind. — In den Jahren 1952 bis 1957 wurden von E. Schlotter (Hautarzt, 10 [1959], S. 173) 20 an **Pemphigus vulgaris** erkrankte Patienten mit Kortikosteroiden behandelt. Die Höhe der Anfangs-, Gesamt- und Erhaltungsdosis war vom Sitz der Hauterscheinungen abhängig. Die Dauer der Erscheinungsfreiheit bewegte sich zwischen 4 Jahren und 2 Monaten. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung waren 14 Patienten (73,7%) noch am Leben. Zwölf Patienten sind teils mit, teils ohne Erhaltungsdosis erscheinungsfrei. — G. Gumpesberger (Hautarzt, 9 [1958], S. 549) behandelte den **Herpes zoster** mit Panthesin. Von 45 Patienten konnten in 16 Fällen die Schmerzen vollkommen beseitigt und in 26 Fällen wesentlich gebessert werden. Bei 3 Patienten war diese Therapie ohne Erfolg.

K. Rauhut (Z. Haut- u. Geschl.-Kr., 25 [1958], S. 162) ist der Auffassung, daß Streptomycin dem Penicillin bei der Behandlung der Gonorrhoe aus folgenden Gründen vorzuziehen sei: Streptomycin sei gegen Treponema pallidum unwirksam. Eine mit der Gonorrhoe u. U. gleichzeitig erworbene Syphilisinfektion würde durch Penicillin, nicht jedoch durch Streptomycin verschleiert werden. Die nach Penicillinbehandlung einer Gonorrhoe notwendigen Kontrollen der Seroreaktionen (nach 3 und 6 Monaten) würden deshalb wegfallen, zumindest erheblich früher erfolgen können. Dem ist, wie Marchionini u. Röckl (siehe auch diese Wschr., 99 [1957], S. 173) schon mehrmals betont haben, entgegenzuhalten, daß nach den bisherigen Erfahrungen das Streptomycin in den meisten Fällen zwar keine ausgesprochene treponemozide Wirkung entfaltet, gelegentlich aber doch, wie *Willcox* beweisen konnte, für einige Zeit, vor allem bei höherer Dosierung, zum Verschwinden der Spirochäten aus der Peripherie, ja sogar zum Abheilen der luetischen Erscheinungen führen kann. Die erforderliche Nachuntersuchung nach 3 und 6 Monaten bleibt u. E. deshalb vollauf bestehen. Einen schwerwiegenden Grund, **Streptomycin** auch in Kombination mit Penicillin **bei der Behandlung der Gonorrhoe nicht zu verwenden,** sehen Marchionini u. Röckl außerdem aber darin, daß es bereits eine echte Streptomycinresistenz der Gonokokken im Gegensatz zum Penicillin (siehe u. a. H. Röckl, Münch. med. Wschr., 101 [1959], S. 708) gibt und sich unter Streptomycin sehr rasch eine Resistenz entwickeln kann. Streptomycin, das immer noch zu den wirksamsten Tuberkuloseheilmitteln gehört, sollte insbesondere auch in Anbetracht seiner relativ hohen Sensibilisierungspotenz nur für die Therapie der Tuberkulose, allenfalls noch für Pyozyaneus- und Proteus-Infektionen Verwendung finden. Da sich auch gegenüber Tuberkelbakterien bei unterschwelligen Streptomycindosen verhältnismäßig schnell eine Resistenz entwickeln kann, bedeutet eine einmalige Streptomycininjektion von 0,5 g bei Vorliegen einer noch nicht erkannten oder im Anfangsstadium befindlichen Tuberkulose u. U. den späteren Ausfall dieses wertvollen Heilmittels. — Da bei Nachuntersuchungen oft noch Monate nach dem Abklingen einer **unspezifischen Epididymitis** Restinfiltrate am Nebenhoden gefunden wurden und außerdem bereits länger verheiratete Patienten wegen Kinderlosigkeit eine Untersuchung verlangten, führte O. Dietz (Hautarzt, 10 [1959], S. 134) bei 304 Patienten im Alter von 20 bis 30 Jahren 1/2 bis 1 1/2 Jahre nach der Krankheit eine Fertilitätsuntersuchung durch. Bei 132 Männern (etwa 44%) war die **Zeugungsfähigkeit stark eingeschränkt** oder nicht mehr vorhanden.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. H. Röckl, Dermatologische Klinik und Poliklinik der Universität München, Frauenlobstraße 9.

Gerichtliche Medizin

von K. WALCHER

Über die Nachweisbarkeit von Giften in exhumierten Leichen erstattete Weinig ein Referat: In einem allgemeinen Teil behandelt er die Faktoren, die über die Nachweisbarkeit von Giften bei Exhumierungen entscheiden. Sie sind in erster Linie zeitlicher Art: Giftaufnahme bis zum Tod, vom Todeseintritt bis zur Beerdigung, von der Beerdigung bis zur Exhumierung, von letzterer bis zur Untersuchung. Bodenart und Bodentätigkeit (in Beziehung zu den Leichenveränderungen), Bodentemperatur und Bodenfeuchte werden berücksichtigt. Im speziellen Teil bringt Verf. eine Kasuistik der gelungenen Giftnachweise, die sich auf eine eingehende Verwertung des Schrifttums und auf eigene Fälle stützt. In der Zusammenfassung heißt es, daß bei den Metallgiften bis zu 6 Jahren mit guten Nachweismöglichkeiten zu rechnen sei. Ein Versuch des Nachweises könne bis zu 20 Jahren nach dem Tode versucht werden. Die Begutachtung, ob eine Vergiftung vorgelegen hat, wird mit der Länge der Zeit immer schwieriger. Bei den nichtmetallischen anorganischen Giften sind die Ergebnisse je nach der chemischen Natur des Giftes verschieden. Hinsichtlich des Nachweises von organischen Giften äußert sich Verf. „vorsichtig": „Ist ein Gift sowohl bei leicht saurer wie bei leicht alkalischer Reaktion und negativer Redoxlage auf die Dauer von Monaten im Experiment bei Zimmertemperatur widerstandsfähig, so besteht berechtigte Aussicht, dieses Gift in exhumierten Leichen zu finden." Wahrscheinlich bilden sich bei manchen Giften unter obigen Bedingungen charakteristische und gut nachweisbare Abbauprodukte, die sich vielleicht über Jahre halten können. Verf. empfiehlt den zuständigen Sachverständigen das Studium dieser Abbauprodukte der Gifte durch Fäulnis und Autolyse, deren Kenntnis auch bei allen forensisch-toxikologischen Untersuchungen erforderlich sei, weil Leichenteile in der Zeit zwischen Todeseintritt und Untersuchung fast regelmäßig diesen Prozessen unterliegen.

Schwerd stellte die Möglichkeiten beim **Nachweis des Seifen-Abortus und der Seifenintoxikation** durch Bearbeitung von 31 einschlägigen Fällen und durch zahlreiche Experimente zusammen. (Vgl. Weinig und Schwerd, Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 40 [1951].) Verf. fand jetzt, daß die sudanpositiven Ablagerungen nach Seifeneinspritzungen im Myometrium im wesentlichen aus Fett bestehen, das zum überwiegenden Teil aus den eingebrachten Seifenfettsäuren synthetisiert wurde. Diese Synthese im Uterus erfolgt jedoch fast ausschließlich unter der Einwirkung der Lipase der Gefäßwände, des Blutes und der Lymphe, da der Uterusmuskel kaum Lipase aufweist. Die Fettablagerungen finden sich auch vorwiegend in den genannten Gebilden und ihrer Umgebung. Dadurch sind sie von degenerativen und puerperalen Verfettungen zu unterscheiden. Von den inneren Organen zeigen hauptsächlich Lunge und Niere in ihren Gefäßen Fettablagerungen bei solchen Abtreibungsmaßnahmen. Bei Versuchen über das Auftreten von freien Fettsäuren bei Autolyse und Fäulnis von Leber- und Unterusgewebe fand sich ein Ansteigen der freien Fettsäuren schon in den ersten Tagen post mortem, ebenso des Gesamtfettsäuregehaltes. Während der Formalinfixierung nahm der

Fettsäuregehalt an verschiedenen inneren Organen innerhalb von zwei Monaten um 4 bis 12% ab. — Weitere Einzelheiten sind in der Orig.-Arbeit nachzulesen. Bei Untersuchungen über den **Nachweis und die Fixierung der Geschoßwirkung von Handfeuerwaffen mittels Alginaten** (zahnärztlich gebräuchlichen Abdruckmassen) kamen Luff und Ronnett zu folgenden experimentellen Ergebnissen: neben der unmittelbaren Anprall- und Schleuderwirkung entstehen Druckdifferenzen, die zu einem Sog entgegengesetzt zur Schußrichtung führen. Gewebstrümmer und Fremdkörper werden dadurch aus dem Bereich des Ausschusses in den Schußkanal gesaugt. Eine exakte physikalische Begründung für diesen Vorgang wurde noch nicht gefunden. Für die gerichtsmedizinische Beweisführung bei gewissen Fällen und bei der ärztlichen Versorgung von Schußverletzungen dürften diese Feststellungen von erheblicher Bedeutung sein.

Über Nebennierenveränderungen beim plötzlichen Tod berichtet Petersohn auf Grund von vier Beobachtungen: 1. Waterhouse-Friderichsen Syndrom. 2. Grippepneumonie. 3. Militartuberkulose. 4. Nebennierentuberkulose. In allen Fällen fand sich eine Nebennierenblutung mit Verengerung der muskulären Markvenen, eine seeartige Erweiterung der Marksinus und eine hyaline Thrombosierung der Rindenkapillaren. Diese Blutungen werden vom Verf. als Infarzierung im Zusammenwirken mit toxischer Gefäßwandschädigung gedeutet, wobei die besonderen Kreislaufverhältnisse der Nebenniere, besonders das Vorhandensein sog. Drosselvenen, eine Rolle spielen.

Über **Geschlechtsbestimmung mittels des Index acetabuloischiadicus** machte Schleyer Untersuchungen an 71 männlichen und 28 weiblichen linken Beckenhälften. Im Gegensatz zu Sauter (Lit.: *Sauter u. Privat:* Bull. Soc. suisse Anthropol. 31 (1954/55), S. 60. fand der Verf., daß die gegenseitige Überschneidung mindestens 45 Indexeinheiten betrug. Bei alleiniger Anwendung dieses Index erlauben nur Werte unter 105 die Wahrscheinlichkeitsdiagnose „männlich", über 150 die Diagnose „weiblich". Die Methodik siehe in der Orig.-Arbeit.

Die **Langerschen Zahlen** drücken ein bestimmtes Verhältnis zwischen der Länge einzelner Knochen zur Körperlänge aus und dienen damit der Berechnung der vermutlichen Körpergröße. Clausnitzer untersuchte an 50 erwachsenen Männern und 30 erwachsenen Frauen (lebenden und toten) die Länge von Händen und Füßen. Die seinerzeit von Langer angegebene Verhältniszahl für die Hand wurde bestätigt, für den Fuß ergab sich ein bedeutend geringerer Index als bei *Langer*, nämlich 6,88 für den Mann, 7,04 für die Frau. Einzelheiten der Messungen siehe im Original.

Über die **postmortale Trübung der Hornhaut** machten Falconer u. Lidholm Untersuchungen. Die Trübung erfolgt schneller ohne Abkühlung der Leiche als bei Kühlung (wie fast alle Leichenveränderungen. Ref.). Technik: teils Inspektion, teils Anwendung einer photographischen Registrierungstechnik. Die formale Genese sei regelmäßig: Aus feinen Strichen entwickeln sich Streifen und Flecke. Weitere Untersuchungen sollen zur Klärung der Frage gemacht werden, ob das Phänomen sich zur Todeszeitbestimmung eignet und ob es Bedeutung hat für die Beschaffung von Material für Zwecke der Transplantation.

Hirth berichtet über **Erfahrungen in der Altersschätzung von Lebenden.** Bei den derzeit dazu herangezogenen Befunden fand er, daß die Elastizitätsminderung der Haut praktisch nur bei grober Ausprägung verwertbar sei. Die röntgenologischen Befunde hinsichtlich der Verknöcherung von Schädelnähten und Kehlkopf seien wegen der zeitlichen Schwankungen auch nur bedingt brauchbar. Die Untersuchung der Linse des Auges (Brechkraftbestimmung) sei bei Ausschließung von Simulation und Berücksichtigung etwaiger Brechungsfehler sowie eventueller Minderung der Sehschärfe verwendbar. Förster u. Happel führten **Untersuchungen zur Altersbestimmung des Menschen auf Grund des Mineralisationsgrades des Zahndentins** durch (an Leichenzähnen). Die Verf. fanden, daß die von G. May (Stoma, Heidelberg, Bd. 5 [1952]) angegebene Methode infolge ihrer mangelnden Exaktheit für forensische Zwecke nicht brauchbar sei.

Forster machte Untersuchungen über den **Abfall des Blutalkoholspiegels nach traumatischer Bewußtlosigkeit;** frühere Autoren waren der Meinung, daß der Alkohol nach traumatischer Bewußtlosigkeit erheblich langsamer abgebaut würde als bei Gesunden. Er untersuchte 141 Fälle von Gehirnerschütterung, in denen die Polizeistationen nach seiner Anweisung jeweils zwei Blutentnahmen im Abstand von mindestens 30 Minuten vorgenommen hatten. Bei Berücksichtigung aller kritischen Gesichtspunkte: Streuung beim Widmarkverfahren, ungewisse Beendigung des Trinkens bei Bewußtlosen, Störungen der Motilität des Magens, Erbrechen, fand Verf. bei Verwertung von 112 Fällen — die übrigen waren wegen Unsicherheit der zeitlichen Verhältnisse nicht verwertbar —, daß es unbegründet sei, nach traumatischer Bewußtlosigkeit verringerte Abbauwerte anzunehmen und diese Verringerung forensisch zu verwerten.

Über die **Bewertung von Alkoholbefunden im Liquor cerebrospinalis** äußert sich Hebold auf Grund seiner Untersuchungen an 68 Leichen. Solche Befunde wurden bisher sehr unterschiedlich gedeutet. Verf. kommt zu folgenden Schlüssen: Alkohol kommt im Liquor weder normalerweise noch bei akuten und chronischen degenerativen und entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems bzw. auch des ganzen Organismus vor, ebensowenig bei Vergiftungen exogener oder endogener Art. Postmortal wird im Liquor kein Alkohol gebildet. Der Quotient Liquor/Blut läßt Schlüsse auf die Umsatzphase des Alkohols zu, ebenso die Differenz der Quotienten bei Ausführung zweier verschiedener Untersuchungsmethoden.

Zur Untersuchung auf **postmortale Diffusion des Alkohols durch die Magenwand** infundierte Hebold in 12 Fällen 15%igen Alkohol in den alkoholfreien Leichenmagen. Er fand, daß durch Diffusion Alkohol in die benachbarten Hohlsysteme (Pleuraraum, Herzbeutel, Herzkammer) gelangt. Innerhalb der ersten drei Stunden nimmt nur die Pleura- und Perikardflüssigkeit an Alkoholgehalt zu, nur bei Ausnahmebedingungen nimmt auch der Alkoholgehalt im rechtsseitigen Herzkammerblut zu. Die Alkoholkonzentration im Herzbeutel wird um so höher, je weniger Flüssigkeit in demselben ist. Weiter besteht eine gewisse Abhängigkeit zwischen der Höhe des gefundenen Wertes und der Verweildauer des Alkohols. Eine Steigerung bis zu 1 promille im Herzbeutelinhalt muß keine Erhöhung im Herzkammerblut zur Folge haben, es besteht keine Abhängigkeit zwischen der Blutalkoholkonzentration des Perikard- und des Kammerinhaltes. Das periphere Blut sowie Liquor und Urin werden durch diese Vorgänge in den Hohlorganen des Thorax nicht beeinflußt..

Untersuchungen am Leichenblut nach Widmark und nach der ADH-Methode wurden von Paulus u. Janitzki durchgeführt. Die Verf. fanden bei der Untersuchung von 145 Leichenbluten (ohne Alkoholgenuß vor dem Tode), daß in 24 Fällen sich eine positive ADH-Reaktion, und zwar bis zu 0,29 promille ergab. In bei Zimmertemperatur aufbewahrten frisch entnommenen Blutproben wurden ADH-Werte bis zu 0,16 promille gefunden. Obwohl die angegebenen Mengen nicht sehr groß sind, ist nach Ansicht der Verf. neben der Blutalkoholbestimmung (am Leichenblut) eine solche am Urin unbedingt durchzuführen. Wird bei der Urinuntersuchung ebenfalls Alkohol nachgewiesen, so hat Alkoholgenuß vor dem Tode stattgefunden Niedrige ADH-Konzentrationen sind immer mit größter Vorsicht zu beurteilen, weil im Leichenblut schon bald nach dem Tode eine Neubildung von Alkohol vorkommen kann.

Für die Untersuchung von Leichenblut auf Alkohol sei die ADH-Methode vorzuziehen, weil mit ihr zwar, wie bei der Widmark-Methode, auch postmortal, evtl. schon am ersten Tag post mortem, neugebildeter Alkohol mitbestimmt wird; jedoch werden mit ihr keine Fäulnisprodukte mitbestimmt, im Gegensatz zu der Widmarkmethode

Sellier berichtet über **Untersuchungen über den Nachweis kleinster CO-Mengen in Körperflüssigkeiten.** Die theoretisch unterste Grenze liegt bei modernen Spektralphotometern bei 0,7 COHb im Blut. Wegen unkontrollierbarer Verunreinigungen wird aber diese Grenze praktisch nicht erreicht. Verf. beschreibt ein Verfahren, mittels dessen man trotz Verunreinigungen einen sicheren COHb-Nachweis bis unter 1% erreichen kann (Differenz-Spektralphotometrie) Einzelheiten s. die Originalarbeit.

Schrifttum: Clausnitzer: Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med., 48 (1959), S. 378. — Falconer u. Lidholm: Ebenda, 48 (1958), S. 80. — Förster u. Happel: Ebenda, 48 (1959), S. 195. — Forster: Ebenda, 47 (1958), S. 599. — Hebold: Ebenda, 47 (1958) S. 619. — Hebold: Ebenda, 48 (1959), S. 257. — Hirth: Ebenda, 48 (1959), S. 188. — Luff u. Ronnett: Ebenda, 47 (1958), S. 603. — Paulus u. Janitzki, Ebenda, 48 (1959) S. 403. — Schleyer: Ebenda, 47 (1958), S. 442. — Schwerd: Ebenda, 48 (1959), S. 202. — Sellier: Forschungsberichte des Wirtschafts- und Verkehrsministeriums Nordrhein Westfalen, Westdeutscher Verlag, Köln und Opladen (1958). — Weinig: Dtsch. Z ges. gerichtl. Med., 47 (1958), S. 398.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. K. Walcher, München 15, St.-Pauls-Platz 9

Buchbesprechungen

T. Lanz und W. Wachsmuth: **Praktische Anatomie. Ein Lehr- und Hilfsbuch der anatomischen Grundlagen ärztlichen Handelns.** 1. Band/3. Teil: Arm. 2. Aufl. Mit 249 zum größten Teil farb. Abb. XVI, 308 S., 4°. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959. Preis: Gzln. DM 168,—. Bei Verpflichtung zur Abnahme des ges. Lehrbuches Subskriptionspreis DM 134,40.

Es überrascht, daß von dem ausgezeichneten bekannten Werk die zweite Auflage des Bandes „Arm" erscheint, bevor das ganze Werk fertig ist und wer die bisher erschienenen Teile kennt, wird ein baldiges Erscheinen der fehlenden Bände wünschen. Aber die Tatsache, daß diese zuerst schon vor 25 Jahren erschienene Lieferung „Arm" schon längst vergriffen ist, hat wohl Verleger und Autor zur Neuauflage veranlaßt. Die neue Auflage zeigt eine Vermehrung der Abbildungen um 40 und eine Vergrößerung des Umfanges um 30 Seiten. Sämtliche Abbildungen wurden neu gezeichnet (die Druckstöcke sind durch Kriegseinwirkung verloren gegangen) und alle Präparate dazu neu hergestellt. Am Text wurden nur geringe Änderungen vorgenommen, den Abbildungen gereicht die Erneuerung zum Vorteil, da die Erfahrung der Autoren mit den Fortschritten des Werkes gesteigert wurde, wenn auch schon die Abbildungen der 1. Auflage kaum etwas besseres wünschen ließen. Bei der zunehmenden Bedeutung der Chirurgie des Armes, besonders der Wiederherstellungschirurgie, wird dieser Band, der im besten Sinne „praktischen Anatomie", für jeden Chirurgen eine Fundgrube des Wissens sein, in welchem er durch die übersichtliche Anordnung des Textes, die klaren Abbildungen, sowie durch Register, Inhalts- und Literaturverzeichnis schnell alles Nötige, ihn Interessierende findet. Die schöne verlagstechnische Ausführung des Werkes macht seine Benützung zu einem Vergnügen. Prof. Dr. med. *H. Hayek*, Wien

H. H. Hennemann: **Erworbene hämolytische Anämien.** 198 S., 26 Abb., 8 Tab. VEB Georg Thieme, Leipzig 1957. Preis: Hln. DM 26,40.

Im Gegensatz zu früher werden die erworbenen hämolytischen Anämien häufiger als der konstitutionelle, familiäre hämolytische Ikterus beobachtet. Die erworbenen hämolytischen Anämien stellen als Immuno-Anämien wichtige Modellbeispiele für Immun-Krankheiten dar. Die vorliegende Monographie ist daher sehr zu begrüßen, sie füllt eine Lücke der hämatologischen Literatur aus. Die gut gegliederte Monographie bringt einleitend die Geschichte und Einteilung der erworbenen (serologisch bedingten) hämolytischen Anämien und die serologischen Prinzipien. Serologie und Klinik der Kälteagglutinine, der Hämolysine und der inkompletten Wärmeantikörper folgen dann. Diese Kapitel enthalten die wesentlichen serologischen, methodischen und klinischen Tatsachen, die heute bekannt sind. Kapitel über den Erythrozytenabbau bei antikörperbedingten hämolytischen Zuständen und über Autoantikörper von spezifischem Charakter beschließen die interessante Monographie. Zahlreiche eigene Erfahrungen des Autors machen ihre Lektüre besonders wertvoll. Die Monographie gibt einen ausgezeichneten Überblick über diesen wichtigen Teil der Immuno-Hämatologie und kann daher allen Interessierten wärmstens empfohlen werden. Darüber hinaus gibt sie wertvolle Anregungen für die weitere Entwicklung dieses Gebietes.

Prof. Dr. med. *W. Stich*, München

E. Walser: **Plastische Chirurgie am Auge.** VIII, 258 S., 286 Abb. Verlag J. F. Bergmann, München (Springer-Verlag, Berlin) 1958. Preis: Gzln. DM 66,—.

Wie andere Gebiete der plastischen Chirurgie hat auch die plastische Chirurgie am Auge in den letzten Jahrzehnten bedeutende Fortschritte zu verzeichnen. Die Schäden des letzten Weltkrieges und die zunehmende Unfallhäufigkeit bedingten den Ausbau alter und die Entwicklung neuer Operationsmethoden. E. Walser hat sich der dankenswerten Arbeit unterzogen, eine Darstellung der plastischen Augenoperationen zu geben, wobei die Neuerungen in den letzten 15 Jahren — man denke an Infektionsverhütung und -bekämpfung sowie an die Verwendung von Kunststoffen — erstmalig im deutschen Schrifttum mitgeteilt werden. Dem operativ tätigen Augenarzt wird hier von berufener Seite ein klarer Überblick und Wegweiser in die Hand gegeben: Dem Verfasser stand in den letzten Kriegsjahren und als langjähriger Oberarzt der Universitäts-Augenklinik München ein reichhaltiges Krankengut zur Verfügung; er führte seither über 1000 verschiedenartige plastische Operationen am Auge durch und hat viele Gebiete durch eigene Gedanken und Methoden bereichert (Keratoplastik, plastische Stumpfbildung nach Enukleation, Orbitalrandplastik u. a.). Es erscheint berechtigt, wenn E. Walser mit seinem Buche nicht nur eine Zusammenfassung bereits bekannter Operationsverfahren, sondern vor allen Dingen eine Darstellung seiner persönlichen Erfahrungen bezweckt. Dabei enthält das Werk in übersichtlicher und knapper Form alle wesentlichen Methoden.

Die Darstellung gliedert den Stoff zunächst nach den einzelnen Augenabschnitten: Den plastischen Eingriffen im Bereich der Lider, der Tränenwege, der Bindehaut und der Hornhaut folgen der plastische Linsenersatz und die plastische Stumpfbildung nach Entfernung des Augapfels. Die Operation im Bereiche der Weichteil-Orbita und der knöchernen Orbita beschließen das Buch. Während ein allgemeiner Teil jeweils nach einem kurzen historischen Überblick Richtlinien über Indikationsstellung, Instrumentarium, Betäubungsart, prä- und postoperative Behandlung vermittelt, sind im speziellen Teil eines jeden Abschnittes die wichtigsten Operationsmethoden dargestellt. Wenn auch der Text so knapp wie möglich gehalten wurde, so sind wichtige Probleme doch erschöpfend und kritisch behandelt. Ein besonders breiter Raum ist dem Kapitel der Keratoplastiken gewidmet — einem erfolgreichen Gebiet, welches sich noch immer im Stadium der Entwicklung befindet. Als jüngste plastische Operation am Auge wird der plastische Linsenersatz in seiner Entwicklung und Technik abgehandelt; Verf. weist hier auf die Notwendigkeit besonders sorgfältiger Indikationsstellung hin, um eine nicht eigentlich dringliche Operation mit einem „Minimum an Risiko und einem Maximum an Sicherheit" durchführen zu können.

Eine Fülle von Bildern — zumeist Fotografien aus dem eigenen Krankengut — veranschaulichen ähnlich einem Film das jeweilige operative Vorgehen. Daneben dienen zahlreiche, klug durchdachte Skizzen dem Verständnis. — Wer sich mit plastischer Chirurgie befaßt, wird das Buch von E. Walser mit Genuß und Gewinn lesen — selbst wenn er nicht Augenarzt ist. Darüber hinaus findet der Interessierte in einem 40 Seiten umfassenden, nach Sachgebieten geordneten Literaturverzeichnis weitere Anregungen zum Studium dieses interessanten Gebietes der Augenheilkunde.

Doz. Dr. med. *W. Schink*, Chirurg. Univ.-Klinik, München

George E. Arrington, Jr., M. D.: **A History of Ophthalmology.** 174 S. MD Publications, Inc., New York, 1959. Preis: $ 4,00.

Das Werk stellt den Versuch dar, die Entwicklung der Augenheilkunde von den prähistorischen Anfängen bis zur Jetztzeit in gedrängter Form zu schildern. Es handelt sich um einen kulturhistorischen Abriß, der in erster Linie für den angehenden Ophthalmologen bestimmt ist. Vor Eintritt in die Spezialisierung soll dem jungen Arzt der Blick für verwandte Beziehungen seines Fachgebietes zu den Naturwissenschaften, Biologie, Entwicklungsgeschichte, Philosophie und Kulturgeschichte, geöffnet werden. Die monographische Abhandlung ist — mitunter auf Kosten der Exaktheit des Details — flüssig geschrieben.

Prof. Dr. med. *F. Hollwich*, Jena

F. Eichholtz: **Vom Streit der Gelehrten. Dem deutschen Arzt und dem deutschen Konsumenten.** 97 S. Verlag G. Braun, Karlsruhe, 1958. Preis: kart. DM 3,20.

„Gift in der Nahrung" war der Titel einer vor über zwei Jahrzehnten erschienenen Schrift von *Lenzner*. Die Übertreibungen im Verkünderstil liefen auf die Forderung einer Lebensreformbewegung hinaus, in der die Wissenschaft den natürlichen Instinkt nicht mehr übertölpeln sollte. *Liek* referierte trotzdem darüber ... „Zieht man die Hälfte des Gesagten ab, dann bleibt immer noch genug übrig, um den gesunden, leidlich instinktsicheren Menschen mit Schaudern und Ekel zu erfüllen".

Hat sich die „toxische Gesamtsituation" gebessert? Wer die Schriften von Eichholtz liest — die angekündigt wird ist die vierte seit 1955 — muß erkennen, daß auch eine wohlfundierte Sammlung von Material bei wissenschaftlich kritischer Sichtung zur Verneinung der Frage führt. Wege, aus dieser Gefahrenzone zu kommen, werden viele genannt. Kein Vernünftiger wird sich der Grundforderung verschließen, die Zahl der chemischen Lebensmittelzusätze so klein wie möglich zu halten. Wir essen trotzdem unausweichbar noch manche dubiösen Stoffe. Unerfüllbar wird in kultivierten Ländern die Forderung sein, Lebensmittel so zu genießen „wie sie der liebe Gott geschaffen hat". Prof. Dr. med. *M. Knorr*, Erlangen

KONGRESSE UND VEREINE

Berliner Medizinische Gesellschaft

Sitzung vom 15. April 1959

H. A. Gins: **Epidemiologie und systematische Bekämpfung der Pocken.** Von dem durch die Pockenfälle in Heidelberg und in der Berliner Charité besonders aktuell gewordenen Thema behandelte der Vortr. 4 Teilprobleme: 1. die Verbreitung der Pocken, 2. die Isolierabteilung als Übertragungsquelle, 3. die frühzeitige Diagnose und 4. die behördlichen Vorschriften zur Pockenbekämpfung.

1. Die Pocken werden hauptsächlich durch Staub- und Tröpfcheninfektion übertragen. Überträger sind vor allem an Pharyngitis variolosa Erkrankte sowie Virusausscheider, die den Erreger besonders leicht streuen. Die Infektiosität bei der Pharyngitis variolosa, die in Form einer leichten Grippe verläuft, beschränkt sich auf wenige Tage. Die Phar. variol. ist Zeichen einer Immunität, durch die es nicht zur Allgemeinerkrankung kommt.

2. Durch die Phar. variol. ist bei der Pockenepidemie in Den Haag 1928 die Erkrankung wochenlang durch Ärzte und Pflegepersonal auf verschiedene Abteilungen eines Krankenhauses übertragen worden. Ein zuverlässiger Atemschutz sollte daher stets von den mit den Kranken in Berührung kommenden Kräften getragen werden.

3. Die Frühdiagnose ist durch die neuen Methoden der Eihaut- und Gewebekultur und des elektronenmikroskopischen Nachweises des Virus erleichtert worden. Die Diagnose an der Kaninchenhornhaut nach *Paul*, Wien, ist jedoch nicht veraltet. Um zuverlässige Resultate mit ihr zu erhalten, wäre die Zentralisierung für das Bundesgebiet im Robert-Koch-Institut in Berlin erwünscht.

4. Der Tod einer niemals geimpften Ärztin in Heidelberg führte zu der Forderung, daß jede Person, die in einem Krankenhaus beschäftigt ist, vor Beginn ihrer Tätigkeit auf ihren Impfschutz geprüft wird. Die Prüfung ist alle 5 Jahre zu wiederholen.

Die Durchimpfung der Bevölkerung in Deutschland ist zwar noch ausreichend, sie beginnt aber nachzulassen. Die damit gegebene, durch den Luftverkehr noch verstärkte Gefährdung verlangt die besondere Aufmerksamkeit der Behörden sowie der Ärzteschaft und die strikte Durchführung der Impfgesetze.

Aus der sehr lebhaften Aussprache seien die Berichte der Ärzte von der Humboldtuniversität und der Berliner Charité Prof. Edlinger, Dr. Langhoff u. Dr. Klima erwähnt.

Der indische Student, der am 2. 4. in Indien abgeflogen war und in Prag übernachtet hatte, wurde am 4. 4. wegen Verdachts auf Varizellen in der Charité isoliert, am folgenden Tage wurde der Verdacht auf Variola ausgesprochen, und am 6. 4., also bereits nach 48 Stunden, konnte Prof. Edlinger elektronenoptische Bilder des Pockenvirus vorlegen. Behandlung und Pflege des Kranken lagen in der Hand eines kürzlich geimpften Teams. Eine Quarantäne von 16 Tagen wurde über 35 Personen verhängt. Zur Diskussion sprachen ferner H. Rauschning, W. D. Germer, J. Trautmann sowie G. Henneberg, der gleichfalls auf die Notwendigkeit einer strengeren Durchführung der Impfbestimmungen hinwies. (Friseure und Zeitungsausträger dürfen nicht vergessen werden!)

In seinem Schlußwort wies der Vortr. darauf hin, daß in tropischen Ländern allgemein die Vakzine-Immunität nur kürzere Zeit anhält. — Die Furcht vor Encephalitis postvaccinata — die Diagnose stimmt oft nicht — darf nicht zu einer Verwässerung der Impfbestimmungen führen.

Dr. med. *Ilse Szagunn*, Berlin

Sitzung vom 29. April 1959

W. Jacob, Tuberkulose-Krankenhaus Heidelberg-Rohrbach: **Die Bedeutung der Rehabilitationsmedizin für die Entwicklung einer allgemeinen Medizin.** Die Technisierung und Funktionalisierung der heutigen Medizin, Teilprozeß des gesamten modernen Lebens, wirkt sich besonders verhängnisvoll auf dem Gebiet der Rehabilitationsmedizin aus. Wir neigen in Deutschland mehr als in USA, wo Team-Arbeit ein selbstverständlicher Begriff ist, dazu, die Bedeutung der Arztpersönlichkeit für den Kranken (wie als Lehrer der akademischen Jugend) in den Vordergrund zu stellen. Von dieser grundsätzlichen Einstellung aus wendet sich *Kreuz* (Freudenstadt 1958) gegen jede Weiterentwicklung zu „Klinischer Fließbandarbeit" und warnt davor, moderne Kliniken zu „Pharaonengräbern echten Arzttums" werden zu lassen. Auf die Rehabilitationsmedizin angewandt, bedeutet das, daß sozial-ärztlicher und sozial-medizinischer Bereich sich nicht ohne weiteres trennen lassen, sondern in der echten Arztpersönlichkeit ihren Kristallisationspunkt zu finden haben.

Was das heißt, wird an dem Beispiel eines tuberkulösen Jugendlichen, der in desolatem Zustande mit einem Empyem und Spontanpneumothorax in das Krankenhaus aufgenommen wurde, klarzumachen versucht. Als der Zustand trotz zielgerichteter Therapie sich nicht besserte, forschte man nach den Hintergründen und fand sie, mit Hilfe eines Freundes und Mitpatienten, in der Verzweiflung des Kranken über eine Verlobung mit einem älteren vitalen Mädchen, mit dem die Heirat von den Eltern begünstigt wurde. Erst nach Klärung des Situationskonfliktes und Lösung der Verlobung, war der Patient ansprechbar, und der Wille zu Genesung wurde im täglichen Gespräch mit dem Arzt geweckt und gestärkt.

Die Erkenntnis der Bedeutung einer solchen Konfliktsituation für die Heilung des Kranken bedingt eine grundlegende Wandlung medizinischen Denkens und ärztlicher Tätigkeit. Mit einem rein naturwissenschaftlichen Weltbild und aufgepfropfter ärztlicher Ethik (die ärztliche Ethik bedarf dringend neuen Durchdenkens, eine Berufung auf Hippokrates — wer kennt schon den Eid des Hippokrates wirklich? — ist völlig unzureichend in der heutigen Zeit. D. Ref.) geht es nicht. Die Errungenschaften der naturwissenschaftlich-technischen Medizin sind zu bejahen, aber souverän aus ärztlichem Geiste zu lenken. Erst einem dadurch gewonnenen „ärztlichen Tiefblick" offenbart sich die meist unerkannt bleibende, oft leidenschaftliche Dynamik des Krankheitsgeschehens, deren Aufdeckung oft Voraussetzung zu wirklicher Heilung und echter Rehabilitation ist.

Die hier angedeuteten Gedankengänge führen von der Entdeckung des Unbewußten, therapeutisch angewandt in Psychoanalyse und Psychotherapie, über die Einbeziehung der sozialen Umwelt und der Erkenntnis der Bedeutung zwischenmenschlicher Beziehung zu dem Heilungsvorgang. Der Vortr. sprach dabei von „Situationstherapie". Die Entwicklungen der neuen Anschauungen sind an die Namen von *Krehl, Siebeck, v. Weizsäcker* u. a. geknüpft. Die medizinische Soziologie vermag Hilfestellung dabei zu leisten. Eine solche Erweiterung der klinischen Medizin, deren Anwendung für die Rehabilitationsmedizin entscheidend ist, ist von Bedeutung auch für die Entwicklung einer neuen allgemeinen Medizin. Sie schafft Grundlagen für die Heilung des Kranken wie für ärztliches Handeln, dem Arzt vermag sie seine verlorengegangene Würde wiederzugeben.

Welche Änderungen in der klinischen und allgemeinen Praxis dazu notwendig sind, deutete der Vortr. an. Warme menschliche Zuwendung zu dem Kranken, Psychologisierung des Arztes, wie sie in der Ansprache von *H. Epping* und *J. H. Schultz* gefordert wurden, können Wegbereiter sein, um dem Neuen in der Medizin Raum zu schaffen; allein dürften sie jedoch in der heutigen konfliktreichen Zeit nicht ausreichen.

A. Sylla, Cottbus, sprach über **Pneumoniewandel oder lediglich Wandel der Pneumonieerreger.** Die echte typische Pneumonie wurde lange Zeit als Pneumokokkenkrankheit angesehen, wenn schon der „frigor", die Erkältung — heute sagen wir allgemeiner ein Streß — dabei von je eine Rolle gespielt hat. Schon während des 2. Weltkrieges wurden, davon abweichend, verschiedene Verlaufsformen der Pneumonien beobachtet, akut oder schleichend, lobär- oder herdförmig. Die Ursache dafür wurde in der verschiedenen Reaktionsfähigkeit der Erkrankten gesehen. Ganz allgemein, nicht nur bei uns, sondern auch in anderen Ländern, ist im letzten Jahrzehnt ein Wandel der Pneumonie eingetreten. Das von früher her bekannte fest umrissene klinische Bild hat sich geändert. Was ist die Ursache, Pneumoniewandel oder Wandel der Pneumonieerreger? In den Jahren 1956/1958 wurden nach den Erhebungen des Vortr. im Sputum von 257 Pneumoniekranken Pneumokokken nur noch in 3,1% gefunden, vergrünende Streptokokken in 45,5%, Bacterium coli in 32,3%, Staphyl. aureus haemol. in 10,9% und Bact. proteus in 8,2%. Im letzten Jahr hat eine noch stärkere Verschiebung zum Bact. col. stattgefunden. Von 31 zur Zeit an Pneumonie leidenden Patienten wurden 13mal vergrünende Streptokokken, 11mal Bact. coli, 3mal Staphyl. aureus haemol., 3mal Bact. proteus und 1mal Staphyl. aur. anhaem. gefunden. (Von 14 Patienten mit Pneumonie lagen die bakteriol. Befunde noch nicht vor.) Der Verlauf der allein durch vergrünende Streptokokken hervorgerufenen Pneumonien ist der leichteste. Koli und besonders Staph. aureus haemol. zeigen protahierten Verlauf mit vielfachen Komplikationen; noch ungünstiger verlaufen die durch Proteusbakterien hervorgerufenen Lungenentzündungen. Die Ursache des Wandels wurde auf die veränderte Keimbesiedelung zurückgeführt, besonders auf die verschiedenen Keimkombinationen, wobei in Grippezeiten die Kombination mit dem Grippevirus mit zu der Vielgestaltigkeit des Pneumoniebildes beiträgt, was an Hand einer Reihe von Beispielen gezeigt wurde. — Im Krankenhaus des

Vortr. wird möglichst eine bakteriologische Sputumuntersuchung vor der Behandlung vorgenommen. Vergrünende Streptokokken sind sulfonamid- und penicillinempfindlich. Bei Staphyl. aureus haemol. kommt Erythromycin, bei Koli Chloromycetin- und Tetracyclinbehandlung in Frage. Letztere auch bei Bact. proteus, wo außerdem Streptomycin angezeigt ist. Häufig ist eine Kombination der Mittel erforderlich. Dr. med. *Ilse Szagunn*, Berlin

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung vom 30. April 1959.

E. G. Huber, Innsbruck: **Beitrag zur Pubertas praecox.** Nach der Definition des Begriffes „Pubertas praecox" werden zwei Mädchen demonstriert, bei denen die Pubertät bereits im 2. Lebensjahr begonnen hatte und die jetzt 5 bzw. 10 Jahre alt sind. Auf Grund der genauen Durchuntersuchung darf angenommen werden, daß es sich bei beiden um eine idiopathische „echte" Pubertas praecox handelt. Im weiteren wird darauf hingewiesen, daß die intellektuelle Voraussentwicklung im allgemeinen ebenso wie das Wachstum frühzeitig sistiert und die Kinder bald lernmäßig versagen, was bei dem älteren der beiden Mädchen bereits eingetreten ist. Interessant sind die Elektrenzephalogramme, die beide einerseits eine frühzeitige Hirnfunktionsreifung und andererseits eine hirnstammbedingte Störung der Elektrogenese zeigen.

H. Berger, Basel: **Die klinische Bedeutung der Aminoazidurie.** Unsere Kenntnisse über die Ausscheidungsverhältnisse der Aminosäuren im Harn haben sich in den letzten 10 Jahren dank einfacherer Bestimmungsmethoden und dank dem Forschungsanreiz infolge neuer interessanter klinischer und biochemischer Befunde ganz erheblich erweitert. Zur Abgrenzung der pathologischen Aminoazidurieverhältnisse, die sich mit wenigen Ausnahmen als partielle oder als universelle Hyper aminoazidurie manifestiert, ist die Kenntnis der physiologischen Aminoazidurie eine notwendige Voraussetzung. Gemessen an der absoluten Menge des Amino-Stickstoffs, als Maß der in 24 Stunden zur Ausscheidung gelangenden Menge an freien α-Aminosäuren, ist eine deutliche Altersabhängigkeit zu erkennen. Während Neugeborene rund 5—10 mg Amino-N in 24 Stunden ausscheiden, steigt diese Menge bis zur Pubertät auf Werte um 200 mg an, und bleibt im Erwachsenenalter auf Werten zwischen 120 bis 150 mg stehen. Besonderheiten sind auch im Senium zu finden. Eine weitere physiologische Konstante ist der sogenannte Amino-N-Index, d. i. der prozentuale Anteil des freien α-Amino-Stickstoffs am totalen Nichteiweiß-N des 24-Stunden-Harns, der normalerweise 2% nicht übersteigt mit Ausnahme des 1. Lebenshalbjahrs, der Pubertät und im Senium. Eine physiologische Hyperaminoazidurie findet sich ferner in der Gravidität, wo vor allem die Histidinausscheidung hoch ist. Vom Proteingehalt der Nahrung ist die Aminosäurenausscheidung im Harn relativ unabhängig, jedoch kommt es bei extrem proteinarmer Ernährung zu einer relativen, bei einer extrem proteinreichen Nahrung zu einer passageren absoluten Hyperaminoazidurie.

Der Mechanismus der Hyperaminoazidurie ist jeweils renal: einmal im Sinne eines „Überfließmechanismus", da nämlich bei einem zu hohen Aminosäurenangebot im Blut die glomerulär filtrierte Aminosäurenmenge ebenfalls hoch und die normale tubuläre Rückresorptionskapazität überschritten wird (wobei die absolute Menge an rückresorbierten Aminosäuren zwar größer wird, die prozentuale Rückresorptionsleistung jedoch sukzessive abnimmt, was zu einer vermehrten Aminosäurenexkretion führt), zum anderen ausgelöst durch eine primäre Unterfunktion der proximalen Tubuluszellen im Hinblick auf ihre Aufgabe der Aminosäurenrückresorption. Auch Mischformen kommen vor. Der jeweils vorliegende Mechanismus läßt über die Pathogenese oder Ätiologie der vorliegenden Hyperaminoazidurie keine Schlüsse zu. — Folgende Krankheitsgruppen gehen obligat oder fakultativ mit einer partiellen oder universellen Hyperaminoazidurie einher: Nährschäden und Ernährungsstörungen (Vitamin-D-Mangelrachitis, Skorbut, B_6-Mangel, Mehlnährschaden, schwere Dystrophie, Zöliakie, schwere akute Ernährungsstörungen); Toxische Zustände (Schock, Schwermetall-Vergiftungen, Lysol-, Vitamin-D-, Chloroform-, Phosphor- und Zyanidvergiftungen, Pilzvergiftung, Verbrennung, Strahlenschäden, Diamox, Anoxie, Malleinund Bernsteinsäureinjektionen im Tierexperiment); Lebererkrankungen (Lebernekrose, akute gelbe Leberatrophie, akute Hepatitis, chronische Hepatitis, Leberzirrhose); Nierenerkrankungen (nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, Urämie und Schockniere, Nierenmißbildungen, Nephrolithiasis mit Nierenparenchymschäden); maligne Tumoren (akute Leukämien, M. Hodgkin, Sympathikogoniom, Rethotelsarkom). — Während bei den genannten Krankheiten die Hyperaminoazidurie akut und passager auftritt, findet man eine chronische Hyperaminoazidurie bei folgenden Krankheiten: Primäre Aminosäurenstoffwechselstörungen (Zystin-Lysinurie, Zystinosis, Phenylketonurie, „Maple Sugar Urine Disease", Alkaptonurie, Famil. β-aminoisobuttersäureausscheidung); bei chron. Stoffwechselkrankheiten anderer Art (Myopathien, Galaktosämie, Diabetes mellitus, Glykogenose, Gargoylismus, hereditäre Koproporphyrie, hepatolentikuläre Degeneration, famil. idiopath. Hyperlipämie, famil. kongenitale Cholesterinspeicherkrankheit, Marmorknochenkrankheit, Hypophosphatasie, famil. idiopath. Hypalbuminämie; schließlich bei folgenden Syndromen: De Toni-Debre-Fanconi-S., dem Lowe-Terrey-Maclachan-S. und dem Hartnup-S.

An einzelnen Beispielen wird die pathologische Hyperaminoazidurie bei diesen Krankheiten dargelegt. Obwohl der Mechanismus, der zur pathologischen Aminosäurenausscheidung führt, letztlich immer renal ist, spricht der Großteil der bis heute erhobenen Befunde dafür, daß vor allem diejenigen Krankheiten mit einer Hyperaminoazidurie einhergehen, die im intermediären Stoffwechsel besonders der Aminosäuren, des Krebs-Zyklus und des Energiehaushaltes eine Störung verursachen. Während die meisten Hyperaminoazidurieformen lediglich als ein unspezifisches Symptom angesehen werden dürfen, das allerdings geeignet ist, die Aufmerksamkeit des Untersuchers auf die erwähnten Störungen zu lenken, zeigen einzelne pathologische Aminoaziduriearten, speziell die partiellen, daß ihnen auch eine pathognomonische Bedeutung zukommt. *(Selbstberichte)*

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 3. April 1959

A. Gund (Bad Ischl, a. G.): **Die Behandlung des subduralen Hämatoms.** Die Sterblichkeit des chronischen subduralen Hämatoms ist trotz der Einfachheit der Operation noch immer erschreckend hoch (*Huber* 20%). Dies ist auf die postoperative Komplikation, vor allem auf den Unterdruck zurückzuführen, dessen wichtige Rolle in der Pathogenese an Hand der Literatur und eigener Erfahrungen kurz begründet wird. Seitdem zu seiner Verhütung die lumbale Auffüllung mit physiologischer Kochsalzlösung während der Operation angewendet wurde, sank die Mortalität am eigenen Krankengut ganz erheblich ab. Schilderung zweier Fälle, bei denen mit 100,0 bzw. 200,0 Kochsalzlösung aufgefüllt wurde. Ob die günstige Wirkung auf einer Umstimmung der Druckverhältnisse oder auf der raschen Verklebung der aneinandergedrängten Hämatomblätter beruht, muß offenbleiben.

Aussprache: K. Huber: Ich kann den Ausführungen von Gund nur beipflichten. Unsere Erfahrungen an einem Krankengut von über 200 Fällen zeigen, daß das Problem des Unterdruckes bisher die größten Schwierigkeiten aufwies. Wir sind der Meinung, daß durch rechtzeitige Auffüllung diese Komplikationen behoben werden können.

M. Roller: **Furunkulose, Ernährung und Molekularpathologie.** *Heinrich Schade* stellt im lokalen Entzündungsgeschehen als physiko-chemische Hauptmerkmale H-Hyperionie, Hyperosmie, Hyperpoikilie und Hyperthermie fest. Es wird versucht, diese Betrachtungsweise in ganzheitlich-funktionelle Untersuchungen aufzunehmen. Durch zweimalige osmotische Belastung und Verfolgung des Kochsalz-Harnstoff-Quotienten im Harn und des Hämatokritwertes läßt sich beim Furunkulosekranken eine latente Gewebshyperosmie zeigen. Der Essigsäuretrübungswert im Serum des Furunkulotikers ist gegenüber dem Gesunden erhöht. Es wird versucht, diesen in vivo näher zu charakterisieren. Einseitige Kohlehydrattage erhöhen den Trübungswert im Serum, nach Milcheiweißzulage wurde eine Abnahme beobachtet. Durch gleichzeitige Alkoholflockungsreaktionen im Serum ließ sich bei Furunkulotikern eine Zunahme der Ionenstärke zeigen, was eine Übereinstimmung mit der ersten Versuchsreihe bedeutet. Im Hinblick auf diese Allgemeinstörung und der Beobachtung, daß der Furunkel mit plötzlichem Schmerz während der Verdauungsphase auftritt, könnte man annehmen, daß es auf der Höhe der Stoffwechselbelastung zum Stoffwechselzusammenbruch im disponierten Gewebe kommt, so daß der Anstoß zur Furunkelentstehung vom Stoffwechsel ausginge. In der Prophylaxe der Furunkulose hat sich diese Auffassung bei der Erhebung der Ernährungsanamnese bewährt.

G. Lassmann: **Die klinische Bedeutung neurohistologischer Untersuchungen des peripheren vegetativen Nervensystems.** Die Ergebnisse der seit vielen Jahren betriebenen neurohistologischen Untersuchungen des peripheren vegetativen Nervensystems sind in der Literatur sehr verstreut und daher wenig bekannt. Vielfach handelt es sich um reine Beschreibungen und Untersuchungen, die, mit unterschiedlichen Methoden durchgeführt, nicht immer zu vergleich-

baren Resultaten geführt haben. Diese Tatsachen lassen es verständlich erscheinen, daß den Klinikern die Ergebnisse dieser Forschung nicht in wünschenswerter Weise bekanntgeworden sind. An Hand einiger Beispiele wird versucht, die in ihrer Bedeutung zuwenig gewürdigte, in ihrem Ausmaß bislang nicht abgrenzbare Tendenz zur Hyperplasie dieses Anteiles des Nervensystems in Beziehung zum klinischen Geschehen zu bringen. Die Fähigkeit zur Hyperplasie ist beiden Bauelementen des Systems, den Ganglienzellen und den protoplasmischen Endformationen, in gleicher Weise eigen und bereits durch experimentelle Arbeiten bewiesen. Sie tritt in den ganglionären Regulationsstätten als kompensatorische Hypertrophie auf, die fallweise zum Untergang der zelligen Elemente führt und wurde u. a. bei peripheren Durchblutungsstörungen beschrieben. Wir konnten ein gleiches Verhalten auch in einem Fall von beidseitiger Sympathektomie bei einer Hochdruckerkrankung beobachten. Klinisch bedeutungsvoller, weil mit derzeit bereits faßbaren Symptomen verknüpft, ist die zur Neurombildung führende Hyperplasie der Endformationen. Sie ist im Magen-Darm-Trakt seit langem bekannt und konnte auch in anderen Regionen des menschlichen Organismus aufgedeckt werden. Als Testobjekt für diese Neubildung, deren Ursachen und Ausmaß wir derzeit noch nicht kennen, muß die Appendix angesehen werden. Die in diesem Organ wegen seiner Übersichtlichkeit leicht feststellbare Neurombildung kann ein lokal beschränktes, in einem so gelagerten Fall durch die Operation heilbares Geschehen oder aber die lokale Akme eines multilokularen Wachstums darstellen. In letzterem Fall wird uns die durch den operativen Eingriff verifizierte Neurombildung dazu veranlassen müssen, die weiter bestehenden klinischen Symptome von einem anderen Blickpunkt aus zu betrachten und zu analysieren. Darüber hinaus ist zu erwarten, daß der sinnvolle Einbau der Befunde des peripheren vegetativen Nervensystems in unsere pathologisch-anatomischen und klinischen Überlegungen zu einer wünschenswerten Erweiterung der Kenntnisse führt.

(Selbstberichte)

Sitzung am 10. April 1959

F. Helmer: **Ösophagusatresien.** Seit November 1957 hat der Autor sechs Fälle von Ösophagusatresien an der II. Chir. Univ.-Klinik (Prof. Dr. *H. Kunz*) operiert. Drei davon hatten kombinierte angeborene Herzmißbildungen und kamen nach wenigen Tagen an der schon vor der Operation nachweisbaren Pneumonie ad exitum. Eine Frühgeburt von 1500 g starb fünf Wochen post op. infolge einer neuerlichen Pneumonie. Zwei geheilte Fälle werden demonstriert, und an Hand der Anamnese und des postoperativen Verlaufes wurden die Probleme der Ösophagusatresie-Behandlung kurz besprochen. Grundbedingung für den Erfolg ist eine rechtzeitige Diagnose, eine sorgfältige, dem Neugeborenen angepaßte Anästhesie und eine entsprechende Vor- und Nachbehandlung.

Aussprache: G. Salzer: Im Anschluß an die Demonstration von *Helmer* wird über die 23 Fälle, die Redner an der II. Chir. Univ.-Klinik operiert hat, berichtet. Dazu kommen noch zwei im Krankenhaus der Stadt Wien-Lainz operierte Fälle, die vom Niederösterreichischen Landes-Krankenhaus Speising zugewiesen wurden. Ein im Herbst 1950 operiertes Kind blieb dauernd geheilt, hat sich gut entwickelt und konnte 1957 in dieser Gesellschaft vorgestellt werden. Zwei weitere hatten zwei und drei Monate überlebt und sind dann an einer interkurrenten Pneumonie gestorben. Sechs Fälle gingen an einer Nahtdehiszenz zugrunde und einer, vier Wochen nach der Operation, an sekundärem narbigem Verschluß der Anastomose. Neun Fälle starben mehr oder weniger lange Zeit nach der Operation an anderen gleichzeitigen Mißbildungen, vorwiegend Mongoloid und Herzfehlern, und 5 kamen bald nach der Operation an der schon zur Operationszeit bestehenden Aspirationspneumonie ad exitum. Das letzte, Ende Oktober 1958 in Lainz operierte Kind ist derzeit gesund und entwickelt sich normal.

K. Kundratitz: Zu den erfolgreichen Resultaten *Helmers* möchte ich hinzufügen, daß die Ösophagusatresie nicht nur ein chirurgisches Problem, sondern wegen der Frühdiagnose, Vorbereitung zur Operation und der Nachbehandlung ein wichtiges Aufgabengebiet des Pädiaters ist. Das Schicksal eines Neugeborenen mit Ösophagusatresie hängt von der Frühdiagnose ab, die innerhalb der ersten 24 Stunden gestellt werden soll, und der rechtzeitigen Überweisung an den Chirurgen. Denn mit jedem Tag wird die Prognose ungünstiger, vor allem wegen der Gefahr einer Pneumonie. Die zur Diagnose führenden Erscheinungen sind doch charakteristisch durch den Schleim- und Speichelfluß, durch das sofortige Erbrechen nach der versuchten Nahrungsaufnahme, verbunden mit einem Anfall von Zyanose und Asphyxie. Ein Fehler geschieht auch heute noch leicht, daß zur Kontrastfüllung des oberen Ösophagusblindsackes Bariumbrei verwendet wird, der durch die Trachealfistel in das Bronchialsystem eindringt und eine für diese Säuglinge besonders gefährliche Pneumonie herbeiführt. Es darf nur Lipiodol oder Joduron verwendet werden — dies ist wieder abzusaugen. Als Vorbereitung muß nach Bedarf Schleim und Speichel abgesaugt werden sowie eine kleine Bluttransfusion und intravenöse Tropfinfusion zur Flüssigkeit- und Kalorienzufuhr gegeben werden. Von ebenso großer Bedeutung ist die sorgsamste Nachbehandlung in der Vorbeugung bzw. Behandlung von Pneumonien und Kreislaufversagen, und was von besonderer Wichtigkeit ist, die Aufrechterhaltung des normalen Wasser- und Elektrolythaushaltes. Auf diese Weise können bzw. müssen wir beitragen zu den bewundernswerten Erfolgen der Chirurgie.

Lesigang: Wir haben die Erfahrung gemacht, daß von den Ärzten und Hebammen selten rechtzeitig an die Diagnose Ösophagusatresie gedacht worden ist. Vielmehr wird die seltene Ösophagusatresie als Fruchtwasseraspiration angesehen und mit Penicillininjektionen und Fütterungsversuchen behandelt. Saugbewegungen an einer noch nicht laktierenden Brust können erfolgreiches Trinken vortäuschen. Ich möchte deshalb das klinische Erscheinungsbild, wie es sich vor der chirurgischen Behandlung dem Neugeborenenarzt zeigt, noch etwas ausführlicher aus unserem Krankenmaterial schildern: Dem Neugeborenen rinnt aus dem Munde abnorm viel Speichel oder zäher glasiger Schleim. Es werden gelegentlich schaumige Schleimmassen oder dicke gelbe Schleimpfröpfe ausgewürgt. — Das Kind kann nicht recht trinken, es bekommt bei jedem Fütterungsversuch heftigen Hustenreiz und wird sogleich zyanotisch. Es erbricht, würgt alles aus, Nahrung fließt aus der Nase. — Zyanoseanfälle treten aber auch ohne Trinken auf infolge fehlerhaften Leerschlukken des Schleims aus dem Speiseröhrenblindsack in die Luftröhre. — Es kommt bald zu laut rasselnder Atmung, die erschwert ist mit verstärkten Einziehungen und sehr beschleunigt. — Die eingeführte Magensonde stößt auf Widerstand, und das begründet die sofortige Transferierung des Kindes an eine Spezialabteilung.

H. Kunz: An dem günstigen Ergebnis bei den zwei demonstrierten Fällen hatte sicherlich auch die Hinzufügung der temporären Gastrostomie einen großen Anteil. Wir werden in Zukunft daher nach der Operation der Ösophagusatresie stets eine Gastrostomie anlegen.

A. Zängl u. H. Schratter (a. G.): **Hypophysenausschaltung mit radioaktivem Gold.** Vorstellung einer 74j. Frau, bei der vor fünf Jahren wegen Karzinoms eine Mamma-Amputation durchgeführt wurde. Seit 4 Monaten Kreuzschmerzen, Verschlechterung des A.Z., 10 kg Gewichtsverlust. Röntgenologisch finden sich Metastasen der Rippen, des 9., 12. Brust- und 1. Lendenwirbels und des Beckenknochens. Pat. ist bewegungsunfähig und liegt im Gipsbett. Überdies Blasenlähmung. Am 25. 2. Einlegen von radioaktivem Gold auf transethmoideo-sphenoidalem Weg nach der Methode *K. H. Bauers.* Am dritten Tag schmerzfrei. Nach zwei Wochen Spontanmiktion; Pat. kann aufstehen und gehen. Bisher 10 Fälle auf diese Art behandelt, in fast allen Fällen guter Erfolg. Vorschlag, die Hypohysenausschaltung in einem früheren Stadium durchzuführen.

M. Wenzl: **Chirurgie am offenen Herzen:** An Hand von Fällen, die wegen valvulärer und infundibulärer Pulmonalstenosen sowie wegen Vorhofseptumdefekt in Unterkühlungsnarkose und bei totaler Drosselung des Kreislaufes operiert wurden, wird auf die Vorteile der Eingriffe, die am offenen Herzen unter Sicht durchgeführt werden können, hingewiesen. Im Gegensatz zu den bisher gebräuchlichen „blinden Methoden" können bei diesen Eingriffen dosierte Manipulationen, unter Berücksichtigung der jeweiligen anatomischen Situation, ausgeführt werden. Nach Schilderung der operativen Technik wird darauf hingewiesen, daß für den Erfolg, abgesehen von der chirurgischen Tätigkeit, eine exakte Diagnostik und eine intensive interne Nachbehandlung ausschlaggebend ist.

Aussprache: R. Wenger: Es wird auf die Kriterien hingewiesen, die eine Differentialdiagnose zwischen infundibulärer und valvulärer Pulmonalstenose gestatten. Bei dem zweiten und dritten vom Vortragenden demonstrierten Fall wurde diese Differentialdiagnose durch die Herzkatheterisierung ermöglicht, und zwar durch einen plötzlichen Druckabfall in der Gegend der Pulmonalklappen bei dem Fall der valvulären Stenose. Bei dem Fall von infundibulärer Pulmonalstenose war in der Gegend des Infundibulums ein auch nach Katheterwechsel nicht überwindbarer Stop vorhanden, so daß die Lungenarterie nicht sondiert werden konnte.

O. Mayrhofer: Der Anästhesist im herzchirurgischen Team hat die Aufgabe, die technischen Voraussetzungen für die operative Eröffnung des Herzens zu schaffen. An unserer Klinik bedienen wir uns der sogenannten Oberflächen-Kühlungsmethode mittels Eispackungen, die den Vorteil hat, daß der Patient im Stadium der Unterkühlung

nicht umgelagert zu werden braucht. Wichtig ist dabei 1. eine genügend tiefe Allgemeinnarkose zur Blockierung der anabolischen Gegenregulationen, 2. eine leichte Hyperventilation zur Vermeidung von CO_2-Retention, die ihrerseits die Tendenz zum Kammerflimmern erhöht, 3. die Verhütung eines zu tiefen Absinkens der Körpertemperatur. (Man muß die Patienten ca. 2—4° oberhalb der angestrebten Temperatur aus der Eispackung nehmen.) Überdies bedienen wir uns eines sogenannten Hypo- und Hyperthermiegerätes, von dem aus, je nach Bedarf, kalte oder warme Flüssigkeit durch Gummimatten, in die der Patient eingehüllt wird, geleitet werden kann. Dieses Gerät dient vor allem der Feinregulierung der Körpertemperatur während der Operation und zur Einleitung der Wiedererwärmung unmittelbar nach Beendigung des eigentlichen intrakardialen Eingriffes. Um ein Überschießen der Körpertemperatur in die andere Richtung zu vermeiden, erwärmen wir die Patienten postoperativ mittels Decken und Heißluftkasten nur bis auf etwa 34°, zu welchem Zeitpunkt sie auch wieder wach sind und auf die Station zurückgebracht werden können.

F. Kaindl: Es wird über die Kriterien der Katheterdiagnostik bei Pulmonalklappenstenose bzw. infundibul. Pulmonalstenose berichtet. Die Diagnostik des Vorhofseptumdefektes bzw. seine Lokalisation und Ausdehnung mit dem Herzkatheter werden besprochen. Auf die Angiokardiographie wird hingewiesen.

G. Hienert: Die Operation in Unterkühlung erlaubt nur eine kurze Ausschaltung des Kreislaufes und wird jetzt immermehr durch die Verwendung der Herz-Lungen-Maschine verdrängt, wie ich an allen größeren chir. Herzzentren in Amerika sehen konnte. Die exakte präoperative Diagnose erfordert präzise arbeitende und teure Apparate.

H. Kunz: Im Gegensatz zu der Ansicht von Hienert bin ich der Meinung, daß bei den kurz dauernden Eingriffen am offenen Herzen der Eingriff in Unterkühlung der Anwendung der Herz-Lungen-Maschine vorzuziehen ist.

Schlußwort: M. Wenzl: Wir verwenden für intrakardiale Nähte atraumatische Seidennähte in der Stärke 000 oder 0000.

H. Jenny: **Bedeutung der Bronchoskopie für die Diagnose chirurgischer Lungenerkrankungen.** An Hand von 2550 Bronchoskopien, die in den letzten 10 Jahren an der II. Chir. Klinik ausgeführt wurden, wird auf den Wert und die Verläßlichkeit dieser Untersuchungsmethode hingewiesen. Namentlich beim Bronchuskarzinom kann in einem sehr hohen Prozentsatz der Fälle der Tumor endoskopisch gesehen und durch Entnahme einer Probeexzision histologisch präoperativ verifiziert werden. So gelang es im Jahre 1957 von 140 untersuchten Fällen das Karzinom 103mal, das entspricht 73%, zu sehen und in 64% durch P. E. zu verifizieren. Diese Ergebnisse sind bedeutend besser gegenüber den ersten Jahren, da größere Erfahrung und verbessertes Instrumentarium zur Verfügung steht. Eine besondere Indikation bedeutet der Verdacht auf eine spezifische Drüsenperforation, die namentlich im Kindesalter durch endoskopische Absaugung behoben werden kann. Bei rechtzeitiger Bronchoskopie können auf diese Weise ausgezeichnete Ergebnisse erzielt und gefährliche Komplikationen verhütet werden. Auch vor chirurgischen Eingriffen wegen einer Lungentuberkulose ist die endoskopische Untersuchung unbedingt angezeigt, ebenso wie bei allen chronischen ungeklärten entzündlichen Veränderungen der Lunge oder der Luftwege. Das mit dem diagnostischen Eingriff verbundene Risiko ist in Allgemeinnarkose, sofern ein verläßlicher Anästhesist zur Verfügung steht, gering und kaum mit einer psychischen Belastung für den Patienten verbunden.

R. Kühlmayer: **Störungen des Säure-Basenhaushaltes bei der Peritonitis und deren Behandlung.** An Hand der Analyse des Säure-Basenhaushaltes und der Elektrolytstruktur in 27 einschlägigen Fällen konnte festgestellt werden, daß die Peritonitis ziemlich regelmäßig mit einer kompensierten oder manifesten metabolischen Azidose einhergeht. Das Ausmaß der Azidose hängt von der Ausdehnung, der Dauer und der Schwere der Peritonitis ab und ermöglicht einen Rückschluß auf die Prognose. Diese azidotischen Stoffwechselstörungen können bei Peritonitiden verschiedener Genese, also auch bei der postoperativen und der Durchwanderungsperitonitis im Falle eines Ileus beobachtet werden. Die Störungen der Elektrolytstruktur, die in einer Herabsetzung der gesamten Elektrolytkonzentration im Plasma, also in einer Hyponatriämie, eventuell einer Hypokaliämie und einer Hypochlorämie bestehen, resultieren aus dem Elektrolytverlust infolge mangelhafter Resorption der elektrolythältigen Verdauungssäfte aus den oberen Darmabschnitten als Folge der Darmparalyse. Die Korrektur der metabolischen Azidose bei der Peritonitis wird an der II. Chir. Klinik mit Elo-Mel 3, einem Kombinationspräparat von Natriumbikarbonat und Natriumlaktat vorgenommen. Damit gelingt in Fällen von chirurgisch sanierter Peritonitis in 1 bis 2 Tagen die Korrektur der metabolischen Azidose, was zu einer günstigen Beeinflussung des Allgemeinzustandes führt. Die übrigen Elektrolytstörungen werden nach den allgemein üblichen Grundsätzen behandelt. Wir haben den Eindruck gewonnen, daß speziell durch Korrektur der metabolischen Azidose die Prognose der chirurgisch sanierten Peritonitis verbessert werden kann.

St. Wuketich: Ich möchte als Morphologe an Kühlmayer die Frage richten, ob Nierenveränderungen bei der Autopsie der letal verlaufenen Fälle gefunden wurden, insbesondere ob bei Fällen, bei denen eine therapeutische Korrektur der Elektrolytstoffwechselstörung verursacht wurde, die sog. osmotische Nephrose gefunden wurde.

Schlußwort: R. Kühlmayer: Die osmotische Nephrose konnten wir bei Fällen, die zur Obduktion gelangten, nur selten beobachten.

H. Kunz: **Rundherde in der Lunge.** Die Klarstellung der Art röntgenologisch nachweisbarer Veränderungen in der Lunge bereitet heute in der Regel keine großen Schwierigkeiten. Eine Ausnahme bilden die Rundherde. Bei jedem Rundherd ist in erster Linie zu entscheiden, ob es sich um einen gutartigen oder einen malignen Prozeß handelt. Wichtig erscheint die Frage, wie häufig das Bronchuskarzinom primär als Rundherd in Erscheinung tritt. Unter 759 Kranken, die an der II. Chir. Klinik in den Jahren 1956—1958 aufgenommen wurden, handelte es sich bei 40 Kranken um Rundherde. 6 dieser Fälle waren bereits inoperabel. An Hand von Beispielen wird auf die schwierige Diagnose des Rundherdes und auf die Möglichkeit von Fehldiagnosen hingewiesen. Dies gilt auch für das Tuberkulom. Es werden Fälle angeführt, bei denen unter der irrigen Annahme eines Tuberkuloms bei bestehenden malignen Tumoren durch Zuwarten wertvolle Zeit verlorenging oder bei gutartigen Lungentumoren Kranke durch Monate und Jahre als Tuberkulöse behandelt wurden.

(Selbstberichte)

KLEINE MITTEILUNGEN

Schranken für die Beschäftigung von Assistenzärzten

Das Bundessozialgericht hat entschieden, daß ein zur Behandlung von Krankenkassenpatienten zugelassener Arzt einen Assistenten dann nicht einstellen darf, wenn dieser nur die Aufgabe haben soll, die übergroße Praxis des zugelassenen Arztes zu erhalten. Die freiberufliche Tätigkeit der zugelassenen Ärzte dürfe infolge der Beschäftigung von Assistenzärzten nicht in Frage gestellt werden. Die zugelassenen Ärzte müßten ihre Praxis hauptsächlich selbst ausüben. Ein Assistent dürfe nur beschäftigt werden, wenn die ärztliche Versorgung der Krankenkassenpatienten ernsthaft gefährdet sei. Dem Entscheid lag ein von einem praktizierenden Arzt angestrengter Prozeß um die Einstellung eines Assistenzarztes zugrunde. Das Bundessozialgericht lehnte die Klage ab und vertrat die Auffassung, daß der Arzt eine übergroße Praxis habe, die er notfalls ohne Gefährdung seiner Existenz einschränken könne. Die Patienten könnten dann von anderen zugelassenen Ärzten behandelt werden. (Aktenzeichen 6 RKA 21/57.) *Dr. St.*

Tagesgeschichtliche Notizen

— Im Winter 1958/59 kam es in Pike County, Missouri, zu einem isolierten Poliomyelitis-Ausbruch in einer Mennoniten-Gemeinde. Von den etwa 350 Mitgliedern, die in 50 Familien zusammenleben, erkrankten 15 Personen, 7 Fälle verliefen paralytisch, einer tödlich. Fünfmal konnte Poliomyelitis-Virus vom Typ I isoliert werden. Bei dieser Gemeinde handelt es sich um eine extrem konservative Sekte (Amische Mennoniten), die sich von allen anderen Menschen streng absondern. Die Kinder besuchen eigene Schulen, in der Schule und zu Hause wird deutsch gesprochen. Obgleich die Mennoniten in einem Gebiet mit vielen nicht-mennonitischen Bewohnern leben, sind sie durch Lebens- und Glaubensgewohnheiten so vollkommen isoliert, daß die Poliomyelitis auf die Nicht-Mennoniten nicht übergegriffen hat.

— Der Niedersächsische Verein zur Bekämpfung der Tuberkulose hat ein Preisausschreiben beschlossen. Thema: „Das Wesen der natürlichen Widerstandskraft bei der Tuberkulose." Bei freier Wahl der anzuwendenden Methodik soll geklärt werden, welche Faktoren die natürliche Widerstandskraft gegen die Tuberkulose bedingen. An eine literarische Bearbeitung des Themas ist dabei nicht gedacht. Da Prof. Dr. Huebschmann im Rahmen seiner wissenschaftlichen Arbeit immer wieder auf die grundsätzliche Bedeutung dieses Problems hingewiesen hat, soll das Preisausschreiben aus Anlaß seines 80. Geburtstages den Namen Paul-Huebschmann-Preis tragen. Er wird nur einmal verliehen und besteht aus Geldpreisen in Höhe von 20 000 DM (1. Preis), 10 000 DM (2. Preis) für die beiden besten Arbeiten. Bewerbungsberechtigt sind Forscher aller Länder der Welt. Über die Bewertung der Arbeiten entscheidet unter dem Vorsitz des Vorsitzenden des Niedersächsischen Vereins zur Bekämpfung der Tuberkulose ein Preisrichterkollegium, dem die Proff. Dr. Freerksen, Borstel; Giese, Münster i. W.; Kleinschmidt, Bad Honnef; Lydtin, München, und Wagener, Hannover, angehören. Die Entscheidung des Preisrichterkollegiums ist unter Ausschluß des Rechtsweges bindend. Die in deutscher, französischer oder englischer Sprache abgefaßten Arbeiten müssen bis zum 1. April 1961 an den Vorsitzenden des Niedersächsischen Vereins zur Bekämpfung der Tuberkulose, Hannover, Hildesheimer Straße 40, unter einem Stichwort eingesandt sein. Ein beigeschlossener Briefumschlag, der äußerlich auch das Stichwort der Arbeit trägt, soll den Namen des Verfassers enthalten.

— Als Preis für die besten aus dem Kreise der Ober- und Assistenzärzte des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg, hervorgegangenen wissenschaftlichen Arbeiten wurde die „Deneke-Medaille" an Frau Dr. med. Johanna Olsen für ihre Arbeit: „Ursache der Wasserretention bei der Adipositas unter besonderer Berücksichtigung der Nierenfunktion, des Nebennierenhormons Aldosteron und des Hypophysenhinterlappenhormons Adiuretin" und Dr. med. P.-U. Fechner für seine Arbeit: „Zum Wert der Expression in der Kataraktchirurgie" verliehen.

— Vom Werkverlag Dr. Edmund Banaschewski, München-Gräfelfing, wird eine Schallplattenreihe „Die Stimme des Arztes" herausgegeben. Diese Reihe will die Stimmen hervorragender Ärzte in typischen wissenschaftlichen Beiträgen breiten Kreisen der Ärzteschaft zugänglich machen. Sie will außerdem einzelne Arzt-Künstler vorstellen, die neben ihrem ärztlichen Beruf Dichter, Komponisten oder Interpreten mit beachtlichem künstlerischem Niveau sind. Schließlich sollen Werke der Tonkunst und Dichtkunst gebracht werden, die aus einer unmittelbaren Beziehung zum ärztlichen Beruf oder zur Heilkunst entstanden sind. Die erste Schallplatte aus dieser Reihe vermittelt eine Begegnung mit Prof. L. R. Grote. Die Platte bringt auf der Vorderseite einen Vortrag von Prof. Grote „Gesundheit und Zivilisation" und auf der Rückseite nach einleitenden Worten über Musiktherapie eine Auswahl aus 24 Préludes, op. 28 von Chopin mit Prof. Grote am Flügel. Schallplatten-Bestellnummer ASWV 002.

— Rundfunk: Österreich, 2. Programm, 15. 7. 1959, 17.15: Der Hallstattmensch. Eine anthropologische Untersuchung von Dr. H. Schneider. 16. 7. 1959, 17.15: Ein Gespräch mit Prof. Rosenthal, Berlin, und mit Prof. Häupl, Direktor der Westdeutschen Kieferklinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf (aufgenommen bei der Österreichischen Zahnärztetagung in Graz im Mai 1959). 3. Programm, 17. 7. 1959, 18.40: Gesundheitsgefährdung im industriellen Zeitalter (3). Prof. Dr. O. Graf, Dortmund: Wir leben gegen das Leben.

— Die Gesellschaft für Konstitutionsforschung hält ihre 6. Tagung am 28. und 29. September 1959 in Tübingen, Univ.-Nervenklinik, ab. Leitthemen: „Psychophysische Konstitutionsprobleme der zweiten Lebenshälfte"; „Konstitutionspathologie der Wirbelsäule." Auskunft durch Prof. Dr. J. Hirschmann, Tübingen, Univ.-Nervenklinik.

— Vom 5. bis 10. Oktober 1959 findet im Kinderspital Zürich ein internationaler Fortbildungskurs für Pädiatrie statt, wobei vor allem die Ergebnisse des 9. Internationalen Kongresses für Pädiatrie in Montreal vom Juli 1959 vermittelt werden sollen. Die meisten Vorträge werden deutsch gehalten. Für die Diskussion sind Französisch, Englisch, Italienisch und Spanisch zugelassen. Anmeldungen an das Sekretariat der Internationalen Pädiater-Gesellschaft, Kinderspital Zürich 32.

Geburtstag: 75.: Prof. J. H. Schultz, Berlin, am 20. Juni 1959. Vergl. das Lebensbild von E. Speer in ds. Wschr. (1954), 24, S. 708.

— Prof. Dr. med. O. Vogt, Leiter des Instituts für Hirnforschung in Neustadt/Schwarzwald, wurde das Große Bundesverdienstkreuz verliehen.

Hochschulnachrichten: Berlin (F. U.): Der Leiter des Pathologischen Instituts des Städt. Krankenhauses, Prof. Dr. C. Froboese, trat in den Ruhestand. — Der Ordinarius für Zahnheilkunde, Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Ewald Harndt, wurde von der „Società Italiana di Odontostomatologia e Chirurgia Maxillo-Facciale" zum Ehrenmitglied und der Extraordinarius für Kieferchirurgie, Prof. Dr. med. Hermann Mathis, zum korr. Mitglied ernannt. — Der Ordinarius für Orthopädie, Prof. Dr. med. Alfred N. Witt, wurde von der Österreichischen Orthopäden-Vereinigung in Innsbruck zum Ehrenmitglied ernannt. — Priv.-Doz. Dr. med. Heinz Pickert, Oberarzt an der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik im Städt. Krankenhaus Westend, wurde zum Dirigierenden Arzt der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Berlin-Spandau gewählt.

Freiburg i. Br.: Der Direktor des Physiologischen Institutes, Prof. Dr. Albrecht Fleckenstein, ist zum Vorsitzenden der Deutschen Physiologischen Gesellschaft gewählt worden. — Prof. Dr. Klaus Betke an der Univ.-Kinderklinik ist zum korr. Mitglied der Schweizerischen Hämatologischen Gesellschaft ernannt worden. — Der Doz. für Innere Medizin Dr. Helmut Schubothe, ist von der Schweizerischen Hämatologischen Gesellschaft zum korr. Mitglied ernannt worden.

Göttingen: Mit der vertretungsweisen Wahrnehmung des o. Lehrstuhls für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie wurde der apl. Prof. Dr. Wilhelm Eger beauftragt. — Mit der vertretungsweisen Wahrnehmung des ao. Lehrstuhls für Anatomie wurde Prof. Dr. Walter Graumann beauftragt. — Prof. Dr. med. E. Trostdorf, apl. Prof. für Psychiatrie und Neurologie, ist zum Leitenden Arzt der Neurologischen und Neurochirurgischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Nordstadt, Hannover, bestellt worden. — Priv.-Doz. Dr. med. R. Trompke, wissenschaftl. Assistent an der Chirurgischen Univ.-Klinik, ist zum Oberarzt der Klinik ernannt worden.

Heidelberg: Prof. Dr. med. E. Randerath, Ordinarius für Allgemeine Pathologie und spezielle pathologische Anatomie, wurde von der Deutschen Gesellschaft für Pathologie zum neuen Vorsitzenden gewählt.

Homburg/Saar: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Carl-Heinz Fischer, bisher Univ. Göttingen, hat den Ruf auf das Ordinariat für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde angenommen.

Mainz: Prof. Dr. med. H. Schwalm, Ordinarius für Geburtshilfe und Gynäkologie, wurde von der Türkischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe zum Ehrenmitglied ernannt. — Prof. Dr. med. K. Voit, Ordinarius für Innere Medizin, ist zum korr. Mitglied der Société Française de Pathologie Respiratoire gewählt worden. — Priv.-Doz. Dr. med. K.-Ph. Bopp, Leiter der Inn. Abteilung des St.-Josef-Krankenhauses in Sobernheim/Nahe, wurde von der Société Française de Pathologie Respiratoire zum korr. Mitglied gewählt.

München: Der Direktor der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten, Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Josef Heiss, ist von der Italienischen Gesellschaft für Odonto-Stomatologie zum Ehrenmitglied ernannt worden.

Münster: Der Oberarzt der Orthopädischen Klinik und Poliklinik (Hüfferstiftung), Priv.-Doz. Dr. med. Joachim Langhagel, wurde von der Medizinischen Fakultät der Karl-Marx-Universität Leipzig umhabilitiert. — Prof. Dr. med. O. Frhr. von Verschuer, Direktor des Instituts für Humangenetik, wurde durch die Österreichische Akademie der Wissenschaften zum auswärtigen korr. Mitglied gewählt.

Korrespondenz: Nach Mitteilungen der Firma Dr. Karl Thomae GmbH, Biberach an der Riß, handelt es sich bei dem Abführmittel in Zäpfchenform Dulcolax, das im „Panorama der ausländischen Medizin", Heft 19, eingehend besprochen wird, um das internationale Warenzeichen des von ihr entwickelten Kontaktlaxativums Laxans Thomae. Dieses Präparat wird ab 1. September auch in Deutschland unter der internationalen Bezeichnung Dulcolax auf dem Markt erscheinen.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

1959

959.
708.
lung
reuz

nolo-
s e
. Dr.
iana
ren-
med.
rius
ster-
glied
der
Vest-
des

utes,
der
. Dr.
glied
rden.
von
Mit-

es o.
omie
ver-
urde
o s t-
nden
des
Priv.-
Chir-
rden.
s für
urde
tzen-

Heinz
ariat

urts-
t für
Prof.
Mit-
wor-
ilung
der
glied

und
s , ist
zum

Poli-
g e l ,
rsität
u e r ,
Öster-
Mit-

omae
tel in
schen
onale
axans
hland
kt er-

hen.

gspreis
letzten
w. nur
ortlich
26/28.
nchner